

**ÜBER DIE VERTEILUNG VON
CHORIONGONADOTROPIN, CHORIALEM
SOMATOMAMMOTROPIN, WACHSTUMSHORMON
UND THYROTROPIN IN VERSCHIEDENEN
PHYSIOLOGISCHEN KÖRPERFLÜSSIGKEITEN
VON MUTTER UND FETUS WÄHREND DER
ZWEITEN HÄLFTE DER SCHWANGERSCHAFT**

Klaus-Gerhard Post

1974



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551921_0079

AUS DER I. FRAUENKLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Direktor: Prof. Dr. J. Zander

ÜBER DIE VERTEILUNG VON CHORIONGONADOTROPIN,
CHORIALEM SOMATOMAMMOTROPIN, WACHSTUMSHORMON
UND THYROTROPIN IN VERSCHIEDENEN PHYSIOLOGI -
SCHEN KÖRPERFLÜSSIGKEITEN VON MUTTER UND FETUS
WÄHREND DER ZWEITEN HÄLTE DER SCHWANGERSCHAFT.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von

Klaus-Gerhard Post

aus München

München 1974

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. W. Geiger

Mitberichterstatter: Prof. Dr. J. Zander

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 30.7.1974



DEM ANDENKEN MEINES VATERS

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

	Seite
EINLEITUNG	1
A. ALLGEMEINER TEIL	
Struktur, Wirkung und allgemeine Bedeutung der getesteten Hormone	
1. Choriongonadotropin (HCG)	2
2. Choriales Somatomammotropin (HCS)	5
3. Wachstumshormon (STH)	9
4. Thyrotropin (TSH)	10
B. SPEZIELLER TEIL	
I. Material	11
II. Methode	14
III. Ergebnisse	17
1. Choriongonadotropin (HCG)	18
2. Choriales Somatomammotropin (HCS)	19
3. Wachstumshormon (STH)	20
4. Thyrotropin (TSH)	21
5. Zusätzliche Mekoniumwerte	23
6. Korrelationen zu klinischen Daten	23
C. DISKUSSION DER ERGEBNISSE	26
D. ZUSAMMENFASSUNG	40
E. TABELLEN UND ABBILDUNGEN	44
F. LITERATURVERZEICHNIS	76

E I N L E I T U N G

Die Placenta produziert neben den Steroidhormonen auch Eiweißhormone wie das HCG (= human chorionic gonadotropin) und das HPL (= human placental lactogen = HCS = human chorionic somatomammotropin). Diese placentaren Proteohormone gelangen sowohl in den mütterlichen Kreislauf als auch über die Nabelvene in den fetalen Organismus. Andererseits konnte gezeigt werden, daß die endokrinen Drüsen des Feten schon sehr früh ihre Funktion aufnehmen. Spätestens ab der 9. Schwangerschaftswoche (Gitlin and Biasucci, 1969), wahrscheinlich früher (Matsuzaki et al., 1971) ist die Hypophyse in der Lage, STH (= somatotropes Hormon) und ab der 12. bis 14. Woche (Gitlin and Biasucci, 1969; Fukuchi et al., 1970) TSH (= thyreotropes Hormon) zu bilden - Proteohormone, die auch während der Schwangerschaft von der mütterlichen Hypophyse weiter hergestellt werden.

Die komplexen Verteilungsverhältnisse dieser vier Substanzen innerhalb der materno-fetalen Funktionseinheit sind Gegenstand vorliegender Arbeit.

Als Beitrag zur Klärung dieser Frage wurde aus dem mütterlichen Blut und Urin, aus dem Fruchtwasser, aus dem Nabelvenen- und -arterienblut, aus dem kindlichen Urin und aus dem Mekonium zum Zeitpunkt der Geburt bzw. Ausstoßung des Feten die Konzentration von HCG, HCS (HPL), STH und TSH bei 35 Schwangerschaften, die zwischen der 20. und 43. Woche endeten, radioimmunologisch ermittelt.

A. ALLGEMEINER TEIL

Struktur, Wirkung und allgemeine Bedeutung der getesteten Hormone

1. HCG (= human chorionic gonadotropin)

Aschheim und Zondek entdeckten 1927 im Urin Schwangerer eine Substanz, deren Wirkung der gonadotroper Hormone des Hypophysenvorderlappens gleichkommt. Nachdem Halban bereits 1905 die Placenta als Organ mit endokriner Funktion erkannt hatte, konnte später nachgewiesen werden, daß diese Substanz, das HCG, tatsächlich von den Trophoblastzellen hergestellt wird (Brody, 1969). Während jedoch Midgley und Pierce 1962 aufgrund von Immunfluoreszenzuntersuchungen nur den Synzytiotrophoblasten als Ursprungsort annahmen, fanden Thiede und Choate 1963 unter Anwendung einer gleichartigen, aber empfindlicheren Methode sowohl hier als auch in den Langhansschen Zellen des Cytotrophoblasten positive Fluoreszenz. Saxena (1971) kommt deshalb zu der Ansicht, daß die HCG-Produktion in den ersten Schwangerschaftswochen wahrscheinlich im Cytotrophoblast und später im Synzytiotrophoblast lokalisiert ist.

Chemisch ist das Hormon, dessen Aminosäurezusammensetzung bekannt ist, ein Glycoproteid mit ca. 30 % Kohlehydratanteil (Goverde et al., 1968; Canfield et al., 1971), der vor allem aus Galactose, Fucose, Mannose, Glucosamin und Galactosamin besteht (Goverde et al., 1968). Hamashige et al. zeigten 1967, daß das HCG einen Hormonkomplex darstellt, der aus mehreren Untereinheiten aufgebaut ist, was auch die Unterschiede der gefundenen Molekulargewichte erklären würde: 30500 (Nydicke et al., 1964; Bahl, 1969), 46000 (Bahl, 1969) und 62000 (van Hell et al., 1968; Bahl, 1969). Nach Weise et al. (1972) besteht dieser Komplex

aus fünf, nach Canfield et al. (1971) aus zwei Untereinheiten, von denen die α -Untereinheit mit einem Molekulargewicht von 18000 eine Aktivität von ca. 100 IU/mg nach dem heute gültigen Standard haben soll, die β -Untereinheit bei einem Molekulargewicht von 28000 eine Aktivität von etwa 400 IU/mg (Canfield et al., 1971). Für die biologische Aktivität soll besonders die N-Azetetyl-Neuraminsäure verantwortlich sein (Goverde et al., 1968; van Hell et al., 1968; Canfield et al., 1971).

Immunologisch ließ sich eine Ähnlichkeit mit LH, FSH und TSH finden (Lunenfeld and Eshkol, 1967), was für radioimmunologische Bestimmungsmethoden zur Vermeidung von Kreuzreaktionen mit unspezifischen Antikörpern wichtig ist (Odell et al., 1969). Der Grund für diese Ähnlichkeit liegt nach Schlaff und Mitarb. (1968) in der teilweise gleichen Struktur der genannten Hormone. In diesem Zusammenhang wird auch die Existenz eines zwar immunologisch aktiven, biologisch aber kaum oder nicht wirksamen antiserum-neutralisierenden Faktors diskutiert. (Petrusz, 1969).

Die biologischen Eigenschaften des HCG sind hinreichend beschrieben worden (Brody, 1969), auf ihnen beruhen sämtliche früher gebräuchlichen biologischen Schwangerschaftstests. Sowohl die primären als auch sekundären Geschlechtsorgane erfahren Veränderungen, die als Maßstab ausgewertet werden können. Sie bestehen in einer Gewichtszunahme reproduktiver akzessorischer Organe als Folge testikulärer Stimulierung (Diczfalusy, 1954) sowie in der Stimulation der Interstitiumzellen von Hoden und Ovar sowohl bei verschiedenen Tierarten als auch beim Menschen (Brody, 1969). Während eine die Steroidsynthese induzierende Wirkung des HCG auf die Ovarien und die Testes als gesichert gilt (Brody, 1969), ist der Einfluß auf die Nebennieren sowie auf die Steroid-

synthese der Placenta selbst noch nicht definitiv geklärt.

Ebenfalls nicht restlos gelöst ist die Frage nach dem Regulationsmechanismus für die HCG-Synthese. Brody und Carlström (1965) vermuten eine Beeinflussung dieses Mechanismus durch den Feten, da sie eine direkte Beziehung zwischen der Höhe der mütterlichen HCG-Serumkonzentration im dritten Trimester der Schwangerschaft und dem Geschlecht des Kindes nachweisen konnten, wobei relativ niedrige Werte für das Überwiegen einer männlichen, relativ hohe Werte überwiegend für eine weibliche Differenzierung des Feten sprechen. Über den Verlauf des HCG-Spiegels im Serum und Urin der Mutter besteht hingegen heute Einigkeit, von geringen, durch die Verschiedenheit der Bestimmungsmethoden bedingten Abweichungen abgesehen.

Die physiologische Bedeutung des Hormons scheint nach dem heutigen Stande in mehreren Funktionen zu bestehen. Gesichert ist die Beeinflussung und Erhaltung des corpus luteum graviditatis. Nachdem Savard und Mitarb. 1965 zeigen konnten, daß das HCG in vitro die Fähigkeit besitzt, corpus-luteum-Gewebe zur Progesteron-Herstellung zu stimulieren, schlossen Yoshimi et al. 1969 aus parallelen Progesteron-, 17 OHP- und HCG-Bestimmungen im Plasma auf eine Kontrollfunktion des HCG über die Steroidsynthese des corpus luteum während der ersten 4 Wochen der Schwangerschaft. 1970 kamen Le Maire et al. zu der Auffassung, daß HCG und HCS getrennt oder synergistisch die Funktion des corpus luteum graviditatis erhalten. Nach Villee (1969) bewirkt das HCG während der ersten Schwangerschaftsmonate das Wachstum der fetalen Nebennieren, dessen Stimulation später von den Hypophysenhormonen des Feten selbst übernommen wird, sowie die Entwicklung der Leydig'schen Zwischenzellen.

Lauritzen et al. (1969) fanden nach Injektion von HCG bei Knaben eine Stimulation der Dehydroepiandrosteron-Exkretion.

Für den Kliniker ist die quantitative HCG-Bestimmung zur Feststellung einer Schwangerschaft, bei Zwillingschwangerschaften, Blasenmolen, abortus incompletus und Extrauteringravidität von großem Wert. Bei der Beurteilung anderer pathologischer Zustände während der Schwangerschaft hat die Bestimmung des HCG, wenn überhaupt, nur geringe Bedeutung (Saxena, 1971).

2. HCS (= human chorionic somatomammotropin)

Bereits im Jahre 1936 berichtete Ehrhardt über ein Hormon aus der menschlichen Placenta, dessen lactogene Eigenschaft er durch den Taubenkropftest nachweisen konnte. Erst 25 Jahre später fanden Ito und Higashi (1961) und unabhängig davon Josimovich und McLaren (1962) in der menschlichen Placenta eine prolactinähnliche Substanz, welche dem somatotropen Hormon (STH) ähnlich ist sowie eine lactotrope bzw. mammotrope Wirkung aufweist. Sciarra et al. konnten 1963 zeigen, daß die Produktionsstätte des HCS mit großer Wahrscheinlichkeit im Cytoplasma des Syncytiotrophoblasten liegt. Zum Teil erst kürzlich durchgeführte Untersuchungen an Tieren und Gewebekulturen mit ^{14}C -markierten Aminosäuren oder ^3H -l-Leucin brachten Klarheit über den Syntheseweg des Hormons in der Placenta (Gudson and Yen, 1967; Friesen, 1968; Friesen et al., 1972).

Anders als das HCG weist das HCS die Struktur einer Polypeptidkette mit zwei innermolekularen Disulfidbrücken auf (Sherwood et al., 1972). Die Kette besteht aus 190 Aminosäuren, deren Sequenz Li (1972) sowie Sherwood et al. (1972) unabhängig voneinander bestimmen konnten. Dabei fanden sie in 86 % eine Übereinstimmung der

HCS-Sequenz mit der des STH. 1972 kam Li bei der Berechnung des Molekulargewichts auf 21600, während schon 1969 Friesen et al. die Ansicht vertraten, das HCS werde als Prohormon mit einem höheren Molekulargewicht synthetisiert und später als kleineres Molekül mit einem Molekulargewicht von 20000 sezerniert. Die Produktionsrate des HCS liegt bei etwa 1 g/die (Kaplan et al., 1968; Friesen et al., 1969, 1972).

Die physiologische Funktion des Hormons ist bis heute nicht hinreichend geklärt. Wesentlich dürfte eine gewisse Verschiebung des mütterlichen Stoffwechsels zugunsten des Kindes sein. Die nach der Entdeckung des Hormons gefundene luteotrope, mammotrope und somatotrope Wirkung (Frantz, 1965; Saxena, 1971) führte zu der Nomenklatur HPL (= human placental lactogen) bzw. HCS (= human chorionic somatomamotropin; Li et al., 1968). Die im folgenden beschriebenen Wirkungen stützen sich zum Teil auf tierexperimentelle Untersuchungen, ihre Bedeutung für den Menschen ist noch nicht in allen Punkten geklärt. Bei gesunden oder hypophysektomierten Ratten führten HCS-Gaben zu einer dosisabhängigen Gewichtszunahme (Florini et al., 1966). Dabei kam es zur Aktivierung der Proteinbiosynthese und damit zu einer positiven Stickstoffbilanz, was auf eine anabole Wirkung des Hormons schließen läßt (Kaplan and Grumbach, 1964; Florini et al., 1966; Saxena, 1971). Ein weiterer Einfluß des HCS stellte sich beim Fettstoffwechsel im Sinne einer gesteigerten Lipolyse dar, deren Folge in einem Anstieg der Serumbetonkörper und besonders der freien Fettsäuren zu finden ist (Friesen, 1965; Kaplan and Grumbach, 1965; Grumbach et al., 1966; Fioretti et al., 1970; Kim and Felig, 1971; Saxena, 1971; Spellacy et al., 1971 a). Als gesichert können insulinogene und diabetogene Eigenschaften des HCS angesehen werden, die sich experimentell

dadurch zeigten, daß bei prädiabetischen Patientinnen nach HCS-Infusion eine Verminderung der Glukosetoleranz auftrat (Saxena, 1971). Die relative Insulinresistenz nahm mit dem steigenden HCS-Spiegel der Schwangeren zu (Grumbach et al., 1966; Spellacy et al., 1970 a; Saxena, 1971). Während Spellacy et al. 1966 noch keinen Zusammenhang zwischen dem HCS- und dem Glukosespiegel feststellten, konnten sie sowie andere Autoren später eine eindeutige Abhängigkeit nachweisen (Burt et al., 1970; Fioretti et al., 1970; Spellacy et al., 1970 a, 1971 a; Kim and Felig, 1971; Saxena, 1971), wobei niedrige Glukosewerte einer Erhöhung des Hormonspiegels entsprechen und umgekehrt. Bei den physiologischen Tagesschwankungen des Blutzuckers fand sich diese Beziehung nicht - etwa ein circadianer, nahrungsabhängiger Rhythmus (Spellacy et al., 1971 a; Pavlou et al., 1972) - vielmehr wurde sie nur unter experimentellen Bedingungen beobachtet, so nach insulininduzierter Hypoglykämie (Spellacy et al., 1970 a) oder nach extremen Hungerkuren (Kim and Felig, 1971). Dementsprechend fand Friesen schon 1965 nach HCS-Injektion in Ratten einen leichten Blutzuckerabfall.

Die erythropoetische Wirkung des HCS sehen Jepson und Lowenstein (1968) sowie Jepson und Friesen (1968; beide zit. nach Saxena, 1971) in einem möglichen Synergismus zwischen HCS und Erythropoetin (s. auch Josimovich et al., 1970).

Große Bedeutung wird seit einigen Jahren dem engen Zusammenhang zwischen der Höhe des Serum-HCS-Spiegels und der Placentafunktion beigemessen. Spellacy et al. kamen 1967 erstmals zu der Auffassung, daß niedrige Serumwerte ein Risiko für die Schwangerschaft anzeigen, wobei sie bereits vor dem intrauterinen Fruchttod einen starken HCS-Abfall im Serum feststellen konnten. Ebenso gelang es Spellacy

(1972), wie 1970 Josimovich et al. sowie Seppälä und Ruoslahti zu zeigen, daß der steigende HCS-Spiegel mit der Gewichtszunahme von Fetus und Placenta korreliert.

In Untersuchungen von verschiedenen Schwangerschaftskomplikationen fanden Singer et al. (1970), Zuckermann et al. (197c) und Genazzani et al. (1971) bei Patientinnen mit Rh-Inkompatibilität und Diabetikerinnen erhöhte HCS-Spiegel, hingegen konnten Josimovich et al. (1970) und Spellacy et al. (1970 b, 1971 b) hier keinen Zusammenhang nachweisen. Es besteht jedoch Übereinstimmung in der Ansicht, daß extrem erniedrigte HCS-Werte im mütterlichen Serum für eine Gefährdung des Kindes sprechen. Deshalb faßten Spellacy et al. (1970 b) das Absinken des HCS-Spiegels unter einen durch sie festgelegten Grenzwert von 4000 ng/ml Serum jenseits der 30. Schwangerschaftswoche in den Begriff der "FD- (fetal danger)-Zone. So zeigte sich bei Patientinnen mit EPH-Gestose oder Frühgeburtsbestrebungen eine weitaus bessere Prognose bezüglich der Austragung des Kindes, wenn der Hormonspiegel, der im Falle der EPH-Patientinnen vom Blutdruck abhängt, über dieser Grenze liegt (Genazzani et al., 1969; Spellaca et al., 1970 b, 1971 b). Daher vertritt Saxena die Auffassung, bei HCS-Spiegeln unter 50 % der Norm eine vorzeitige Beendigung der Schwangerschaft in Betracht zu ziehen (zit. nach Spellacy, 1970), zumal nach Spellacy et al. (1971 b) bei schwer hypertonischen Patientinnen mit HCS-Werten in der FD-Zone in 24 % aller Fälle eine Totgeburt erfolgte (Spellacy et al., 1971 b).

Da sich die vorliegende Arbeit ausschließlich mit den speziellen hormonalen Verhältnissen in der Schwangerschaft, bzw. an deren Ende befaßt, wurde der allgemeinen Bedeutung der schwangerschaftsspezifischen Hormone HCG und HCS ein breiterer Raum eingeräumt. Die beiden anderen getesteten,

nicht schwangerschaftsspezifischen Hormone STH und TSH seien deshalb in diesem allgemeinen Teil kürzer beschrieben.

3. STH (= somatotropes Hormon)

Das STH (= Somatotropin = Wachstumshormon) ist ein Polypeptid, bestehend aus 190 Aminosäuren mit zwei Disulfidbrücken (Li et al., 1966, 1972) und einem Molekulargewicht von 21500, dem HCS (s.d.) also chemisch wie immunologisch (Grant et al., 1971) sehr ähnlich. Es gilt heute als gesichert, daß die Synthese des Somatotropins in den azidophilen Zellen (α -Zellen) der pars distalis des Hypophysenvorderlappens erfolgt. Entsprechend seiner weitgehenden strukturellen Übereinstimmung mit dem HCS hat das STH auch viele Wirkungen mit jenem gemeinsam.

Neben seiner Eigenschaft als biologischer Synergist zu LH (= luteinisierendes Hormon = ICSH), Testosteron und ACTH (= adrenocorticotropes Hormon) und seiner Synergisten- bzw. Antagonistenrolle zu Insulin zeigt das Wachstumshormon wichtige Wirkungen auf den Eiweiß-, Kohlehydrat- und Fettstoffwechsel. Es wirkt anabol, die Eiweißsynthese sowie die Stickstoff- und Phosphorbilanz werden positiv beeinflusst. Durch Erhöhung des Glukoseausstroms aus der Leber und eine antiinsuline Wirkung auf den Muskel kann das STH als diabetogen, durch Steigerung der freien Fettsäuren als ketogen gelten.

Insgesamt und quantitativ betrachtet übertreffen jedoch die wachstumsfördernden, anabolen Effekte dieses Hormons bei weitem seine übrigen Wirkungen, zumal durch zahlreiche Autoren erwiesen ist, daß nach Ausfall der Hypophyse und damit der STH-Produktion jegliches Wachstum in der Wachstumsphase sistiert.

Eine Veränderung des STH-Spiegels von Frauen während der Schwangerschaft wird diskutiert. Während früher eine erhöh-

te Serumkonzentration angenommen wurde (Ripa, 1962), zeigen neuere Untersuchungen, daß das STH mit großer Wahrscheinlichkeit unverändert bleibt (Kaplan and Grumbach, 1965; Yen et al., 1967), eher leicht sinkt (Spelacy et al., 1970 a).

4. TSH (= thyreoidea stimulating hormone)

Smith and Smith fanden 1922 in Extrakten von frischen Rinderhypophysen erstmals eine Substanz, die die atrophierten Schilddrüsen von hypophysektomierten Kaulquappen reaktiviert. Diese Substanz, das TSH, ist ein Glukoproteid mit einem Molekulargewicht von ca. 25000 bis 28000 (Fontaine and Condliffe, 1963).

Die Struktur dieses Hormons konnte noch nicht völlig aufgeklärt werden - TSH-aktive Hypophysenextrakte enthalten jedenfalls 8 % Kohlenhydrate, und zwar Glukosamin, Galaktosamin und verschiedene Hexosen, sowie Sialinsäure. Die biologische Halbwertszeit beim Menschen beträgt etwa 30 Minuten.

Die Hauptwirkung des TSH liegt in der Mobilisation von Thyroxin, Trijodthyronin, Dijodthyrosin und Monojodthyrosin aus dem Thyreoglobulin in der Schilddrüse, wobei auch deren Vaskularisation, Hyperplasie, Hypertrophie und Gesamtstoffwechsel gefördert wird. Es konnte nachgewiesen werden, daß unter dem Einfluß dieses Hormons über die Aktivierung der Adenylcyclase das cyclische AMP (= Adenosinmonophosphat) in der Schilddrüse vermehrt wird (Dumont, 1971).

Wirkungen des TSH außerhalb der Schilddrüse sind, abgesehen von der von Freinkel (1961) beschriebenen positiven Beeinflussung der Lipolyse im Fettgewebe, nicht bekannt.

Ebenso besteht kein Hinweis darauf, daß sich der im Plasma physiologischerweise vorhandene TSH-Spiegel während der

Schwangerschaft ändern würde (Odell et al., 1967; Fisher and Odell, 1969; Freychet et al., 1969; Robin et al., 1969; Geiger et al., 1971).

Allerdings gibt es zahlreiche Anzeichen dafür, daß die Placenta neben den oben beschriebenen Proteohormonen HCG und HCS eine weitere, HCT (= human chorionic thyrotropin) genannte Substanz bildet, die mit dem TSH nicht identisch, diesem jedoch sehr ähnlich ist (Hennen, 1965; Freychet et al., 1969; Hennen et al., 1969) und dementsprechend gleichartige Wirkungen zeigt.

B. SPEZIELLER TEIL

I. Material

Für die Untersuchung standen insgesamt 36 Patientinnen im Alter zwischen 17 und 33 Jahren zur Verfügung, deren Schwangerschaften, mit einer Ausnahme, in der 20. bis 43. Woche endeten. Das Patientengut wurde nach dem Zeitpunkt des Schwangerschaftsendes in 3 Gruppen unterteilt (s. Tab. 1):

Gruppe I (Fall 2 - 10): Schwangerschaftsende zwischen der 20. und 28. Woche (etwa entsprechend dem 3. Quartal der normalen Tragzeit).

Gruppe II (Fall 11 - 29): Schwangerschaftsende zwischen der 32. und 41. Woche (etwa entsprechend dem 4. Quartal der normalen Tragzeit).

Gruppe III (Fall 30 - 36): Schwangerschaftsende in der 42. bis 43. Woche (entsprechend der rechnerischen Tragzeitüberschreitung).

Zur letzten Gruppe ist zu sagen, daß es sich hier um diejenigen Geburten handelt, die rein rechnerisch um 10 oder mehr Tage nach dem errechneten Geburtstermin

liegen; dabei wurden der von der Patientin angegebene 1. Tag der letzten Periode sowie weitere Kriterien zur Bestimmung des Schwangerschaftsstadiums wie Fundusstand und erste Kindsbewegungen etc. zugrunde gelegt.

Nur in 2 Fällen (31, 35) jedoch deckte sich die Berechnung mit dem tatsächlichen Befund der Überreife des Kindes. Hingegen boten 2 Neugeborene, die 5 Tage vor bzw. 7 Tage nach dem errechneten Termin zur Welt kamen, also noch in der zeitlichen Norm, Zeichen der Übertragung (21, 28). Diese letztgenannten 4 Fälle sowie ein weiterer (15) mit mittelgradiger Pädatrie wurden als Gruppe der Übertragung bzw. Pädatrie (B) in einer anderen Unterteilung all jenen Fällen gegenübergestellt, in denen reife Kinder geboren wurden (A).

Folgende Substanzen wurden getestet:

Venenblut und Urin der Mutter (MV, MU), Fruchtwasser (FW), Nabelvenen- und -arterienblut (KV, KA), in Gruppe I auch kindliches Herzblut (KHbl), Urin und Mekonium des Kindes (KU, Mek). In einem zusätzlichen Fall (Nr. 1, s. o.), einer Schwangerschaftsunterbrechung in der 7. Woche, konnte MV, MU und FW untersucht werden. Die mit a) und b) bezeichneten kindlichen Werte in Fall 3 stammen von Zwillingen.

Die Testsubstanzen wurden folgendermaßen gewonnen:

1. Venenblut der Mutter (MV):

Punktion der Kubitalvene ca. 2 bis 1/4 Stunde vor der Geburt bzw. Sektio oder unmittelbar nach Geburt, Schnittentbindung oder Abort. Abnahme von 10 ml Nativblut.

2. Urin der Mutter (MU):

Spontan- oder Katheterurin innerhalb der letzten 2 Stunden vor oder - bei Abort - baldestmöglich nach der Entbindung.

3. Fruchtwasser (FW):

Bei noch stehender Fruchtblase Punktion derselben und Entnahme von 10 ml Fruchtwasser. Bei bereits gesprungener Blase Auffangen eines Teiles des während der Geburt austretenden Fruchtwassers, wobei darauf geachtet wurde, daß dieses blutfrei war.

4. Nabelvenen- und -arterienblut (KV, KA):

Sofort nach vollständiger Geburt des Kindes zusätzliches Abklemmen der Nabelschnur mit einer dritten Klemme unmittelbar an der Austrittsstelle aus dem Geburtskanal. Aus dem abgeklemmten langen Teil getrennte Entnahme von Venen- und Arterienblut (aus der Arterie meist nicht mehr als 1 - 3 ml).

5. Herzblut des Kindes (KHbl - nur bei Aborten):

Entnahme einer größtmöglichen Menge fetalen Blutes mittels direkter Punktion des Herzens (meist nur 1/2 - 1 ml, jedoch ausreichend für Bestimmungen).

6. Urin des Kindes (KU):

Bei Geburten Auffangen des ersten kindlichen Urins durch sofortiges Ankleben eines Urinbeutels. Bei Aborten teils Gewinnung durch leichten Druck auf die Blase, teils durch Blasenpunktion.

7. Mekonium (Mek):

Bei Geburten Abfangen der ersten, meist sehr bald austretenden Portion. Bei Aborten ohne anschließende Sezierung des Feten durch leichtes Zusammendrücken der Frucht Austreiben einer kleinen Menge Mekonium. Bei Aborten mit anschließender Sektion (2 Fälle) direktes Ausdrücken des präparierten Darmes. Gewinnung nach Dünn- und Dickdarm, bzw. nach Dünndarm, Dickdarm und Rektum getrenntem Mekonium (Fall 2, 7).

Leider gelang es wegen technischer oder organisatorischer Schwierigkeiten nur in einigen Fällen, alle oben aufgeführten Substanzen zu erhalten (s. Tab. 2 bis 5).

II. Methode

Bis zur eigentlichen Bestimmung wurden die Testflüssigkeiten folgendermaßen präpariert und aufbewahrt:

1. Serum (MV, KV, KA, KHbl)

- Nativblut gerinnen lassen bei Raumtemperatur
- zentrifugieren 5 min bei 670 g
- Serum einfrieren bei -20°C bis zur Messung

2. Fruchtwasser (FW)

- zentrifugieren 5 min bei 1300 g, dann wie Urin

3. Urin (MU, KU)

Alkoholfällung (Geiger, 1971 a):

- 3 ml Urin (FW) in 15 ml Alkohol
- 24 h bei +4°C aufbewahren
- zentrifugieren 10 min bei 1300 g, Überstand abgießen
- Rückstand in 3 ml Alkohol gut aufrühren, zentrifugieren 5 min bei 1300 g, Überstand abgießen
- Rückstand in 3 ml Äther gut aufrühren, zentrifugieren 5 min bei 1300 g, Überstand abgießen, trocknen lassen (liegend im Kühlraum bei +4°C)
- Rückstand in 3 ml PO₄ - Puffer + Albumin gut auflösen
- 24 h bei +4°C stehen lassen
- aufrühren, zentrifugieren 10 min bei 1300 g
- Flüssigkeit in kleine Reagenzgläser abfüllen
- einfrieren bei -20°C bis zur Messung

4. Mekonium (Mek)

- vorhandene Menge genau wiegen
- in 10 ml PO₄ - Puffer + Albumin gut auflösen
- mindestens 24 h bei +4°C lösen lassen
- 3 ml zentrifugieren 5 min bei 1300 g
- Überstand fällen wie Urin
- 3 ml einfrieren bei -20°C (nativ) bis zur Messung
- 3 ml bei +4°C aufbewahren (nativ)

Zur Bestimmung gelangte jeweils nur das gefällte Mekonium.

Mittels eines früher durchgeführten recovery-Versuches wurden bei der Alkoholfällung für Urin und Fruchtwasser ca. 95 % der anfänglichen Aktivität wiedergefunden.

Radioimmunologische Bestimmung

Die vier Hormone wurden radioimmunologisch nach der von Kabat und Mayer (1961) entwickelten Doppelantikörpermethode bestimmt, wobei Modifikationen von Hales und Randle (1963) und von Franchimont (1967; 1969) Anwendung fanden. Die radioaktive Markierung der Hormone erfolgte nach der von Greenwood et al. (1963) beschriebenen Methode mit ^{131}I , bzw. ^{125}I .

Folgende Antigene und Antikörper wurden verwendet:

STH und TSH von NIH, Bethesda, USA;

HCS von Lederle Labs., Pearl River, USA;

HCG (10000 IU/mg) von Organon Labs., Oss, Niederlande;

Anti-STH und Anti-TSH von NIH, Bethesda, USA;

Esel-Anti-Kaninchen-Gammaglobulin und Ziegen-Anti-Meerschweinchen-Gammaglobulin von Wellcome Labs., Beckenham, England.

Die Antikörper zu HCG und HCS wurden hergestellt durch Immunisierung von Kaninchen mit teilweise gereinigten HCG-Präparationen von Schering A.G., Berlin (3400 IU/mg) und mit "pure" HCS von Lederle.

Dem "double-antibody-radioimmunoassay" liegt folgende Theorie zugrunde:

Das Proteohormon reagiert mit seinem Antikörper, einem Kaninchen-Gammaglobulin, und bildet einen löslichen Komplex. Dieser wird ausgefällt durch einen zweiten gegen Kaninchen-Gammaglobulin gerichteten Antikörper. Wenn mit radioaktivem Jod markiertes und kaltes Hormon zusammen in dieses Antigen-Antikörper-System eingebracht werden, so ist die meßbare Radioaktivität in dem ausgefallten Komplex eine Funktion des Verhältnisses der Konzentrationen von markiertem und unmarkiertem Hormon, da beide in gleicher Weise um die Bindung an den im Unterschuß vor-

handenen ersten Antikörper konkurrieren. Anhand einer auf halblogarithmischem Papier aufgetragenen Standardkurve, die diese Funktion darstellt, kann bei gleicher Versuchsanordnung aus dem Aktivitätswert einer bestimmten Probe auf ihren jeweiligen Hormongehalt geschlossen werden.

Auf eine eingehende Beschreibung der Details bei der praktischen Durchführung der radioimmunologischen Bestimmungsmethode einschließlich der radioaktiven Markierung der getesteten Substanzen soll hier verzichtet werden.

Alle Proben wurden doppelt bestimmt, außerdem wurden verschiedene Verdünnungen getestet:

HCG:	MV	1 : 100 / 1 : 500
	MU	1 : 100 / 1 : 1000
	FW	1 : 10 / 1 : 100
	KV, KA, KHbl, KU	1 : 1
	Mek	1 : 10 / 1 : 100
HCS:	MV	1 : 100 / 1 : 500
	MU	1 : 10 / 1 : 100
	FW	1 : 10
	KV, KA, KHbl, KU	1 : 1
	Mek	1 : 10 / 1 : 100
STH und TSH:	Alle Proben	1 : 1
	teilweise	1 : 1 / 1 : 10

Bei der Alkoholfällung des kindlichen Urins wurde teilweise der Trockenextrakt (s.o.) zusätzlich zur Normalbestimmung in weniger Puffer aufgelöst, um höhere Konzentrationen zu erreichen, was aber am Ende keine abweichenden Werte erbrachte.

Ansonsten sei verwiesen auf die oben teils bereits genannten Autoren (Kabat and Mayer, 1961; Hales and Randle, 1963; Greenwood et al., 1963; Franchimont, 1967, 1969) sowie

auf Arbeiten von Hunter und Greenwood (1964) und, insbesondere in Bezug auf Genauigkeit, Empfindlichkeit und Spezifität der Methode, d. h. Ausschaltung von Kreuzreaktionen, auf Arbeiten von Geiger (Geiger et al., 1971; Geiger, W. in Kirkham and Hunter: 'Radioimmunoassay Methods', 1971 a).

III. Ergebnisse

Die Einzelergebnisse der Bestimmungen von HCG, HCS, STH und TSH aus den verschiedenen physiologischen Körperflüssigkeiten von Mutter und Kind sind in den Tabellen 2 - 5 dargestellt. Dabei sind die HCG-Werte ausgedrückt in International Units (IU). HCG des 2. Internationalen Referenzpräparates für HCG, wobei 1 IU 2 IRP HCG 100 ng HCG entspricht, HCS- und STH-Werte in Nanogramm (ng) der "reinen" Präparationen und TSH in Microunits (uU) des vorläufigen TSH research-standards A, wobei 1 ng TSH 5 uU TSH RS-A entspricht.

Die Tabellen 6 - 11 enthalten die nach bereits genannter Gruppeneinteilung (I - III ; A und B; s. Tab. 1) durchgeführte statistische Auswertung der Ergebnisse mit Anzahl der Fälle, den jeweiligen Mittelwerten, Standardabweichungen, oberen und unteren Vertrauensgrenzen für $p = 0,05$ sowie den Relativwerten zu KV. Entsprechend dazu sind in den Abbildungen 1 - 8 die Gruppenmittelwerte einschließlich Standardabweichungen graphisch dargestellt.

In Tabelle 12 sind die unter Verwendung von Students t-Test errechneten Signifikanzschwellen für die Mittelwertdifferenzen zwischen den Gruppen I, II und III sowie zwischen A und B mit Anzahl der Fälle und Irrtumswahrscheinlichkeit zusammengefaßt.

Die Tabellen 13 - 16 zeigen jeweils das Verhältnis MV/MU und KV/KU sowie die dazugehörige statistische Auswertung (s.o.).

Tabelle 17 zeigt die Signifikanzschwellen der arterio-venösen Konzentrationsdifferenzen der vier Hormone in der Nabelschnur, Tabelle 18 die Signifikanz von Korrelationen zwischen den Hormonkonzentrationen verschiedener Flüssigkeiten sowie zwischen Hormonspiegeln und einigen klinischen Parametern.

Im einzelnen ergab sich folgendes:

1. HCG

Die HCG-Konzentrationen im mütterlichen und kindlichen Blut korrelieren über den gesamten untersuchten Zeitraum hin hochsignifikant ($p < 0,01$), ebenso die im mütterlichen Blut und im Fruchtwasser (s.Tab.18). Das Verhältnis MV : KV beträgt im 3. Quartal der Schwangerschaft etwa 400, das für FW : KV etwa 20. Diese Relationen ändern sich bis zum Ende der Schwangerschaft nicht mehr wesentlich, so daß sich für die zweite Hälfte der normalen Tragzeit ergibt:
MV : FW : KV = 400 : 20 : 1 (s. Tab. 6). Während der Quotient HCG im Serum : HCG im Urin bei der Mutter in dieser Zeit nahezu gleichbleibt (= 0,75), fällt er beim Feten (s. Tab. 13) vom 3. zum 4. Quartal von 2,5 auf 0,812 ab ($p < 0,05$).

Zwischen Nabelvene und -arterie ergibt sich eine deutliche nach Students t-Test jedoch nicht signifikante Konzentrationsdifferenz (s. Tab. 17), die in Gruppe II mit 0,094 IU/ml in KV gegenüber 0,06 IU/ml in KA am größten ist, in Gruppe III am geringsten.

Statistisch hochsignifikant hingegen ($p < 0,01$) ist der Konzentrationsabfall vom 3. zum 4. Quartal im Mekonium, wo das HCG von 11,4 auf 2,85 IU/g und damit das Verhältnis Mek : KV von 123,9 auf 30,3 sinkt (s. Tab. 6). Die Korrelationsberechnung zwischen FW und KU erbringt keine Signifikanz (s. Tab. 18).

Der Vergleich der HCG-Werte bei Fällen von Übertra-

gung bzw. Placentrophie mit Normalgeburten zeigt ebenfalls in keiner der untersuchten Körperflüssigkeiten einen signifikanten Unterschied (s. Tab. 12).

Die bei Fall 1 in der 7. Woche gewonnenen Substanzen (MV, MU, FW) enthalten, wie zu erwarten, wesentlich höhere Mengen HCG als alle anderen aus späteren Schwangerschaftszeiten. Hier finden sich im Serum der Mutter 155, im Urin 137 und im Fruchtwasser 100 IU/ml (s. Tab. 2).

2. HCS

Der HCS-Spiegel der Mutter zeigt, wie der HCG-Spiegel, eine eindeutige Parallelität zur Serumkonzentration des Kindes ($p < 0,01$; s. Tab. 18).

Sehr deutlich ist der Anstieg vom 3. zum 4. Quartal im Blut ($p < 0,01$) und Urin ($p < 0,05$) der Mutter, im Fruchtwasser hingegen ist die Zunahme nicht signifikant. Während die Konzentration in Nabelvene, Nabelarterie und kindlichem Urin ebenfalls ansteigt, zeigt sich im Mekonium eine Senkung des HCS-Spiegels ($p > 0,05$), der im 3. Quartal das 182,5-fache und im 4. Quartal noch das 74,7-fache der KV-Konzentration darstellt.

In Gruppe I besteht zwischen MV, FW und KV ein Verhältnis von etwa 200 : 9 : 1, in Gruppe II verschiebt es sich zugunsten von MV auf 300 : 9 : 1 (s. Tab. 7).

Der Quotient HCS im Serum : HCS im Urin beträgt bei der Mutter in Gruppe I 94,16, in II 109,2 und in III 154,5, ändert sich also trotz eines leichten Anstiegs nicht signifikant; beim Kind liegt er mit 2,41 in I, 7,48 in II und 8,05 in III wesentlich niedriger und zeigt in der Erhöhung ebenfalls keine Signifikanz (s. Tab. 12).

In der Nabelvene findet sich mit Ausnahme zweier in allen Fällen ein höherer HCS-Spiegel als in der Nabelarterie (s. Tab. 3), wobei diese Differenz sowohl in Gruppe II allein als auch in der Gesamtheit der vergleich-

baren Werte nur knapp unter der Signifikanzschwelle liegt. Zwischen MV und FW sowie zwischen FW und KU besteht keine Parallelität (s. Tabl. 18).

Der Vergleich der HCS-Konzentrationen von Gruppe A zu Gruppe B zeigt ebenfalls, wie bei HCG, keine deutlichen Unterschiede. Berücksichtigte man aber die zwei extrem hohen (>100) KU-Werte, die beide von Kindern mit Zeichen der Überreife stammen und wegen ihrer Höhe für die übrige Statistik unberücksichtigt bleiben, so ergäbe sich bei Mittelwerten von 41,72 ng/ml in der Gruppe der Pädatrie bzw. Übertragung gegenüber 3,37 ng/ml in der Gruppe der Normalgeburten beim kindlichen Urin eine statistisch signifikante Differenz ($p < 0,05$; s. Tab. 12). Das in der 7. Schwangerschaftswoche erhaltene MV enthält 345,0, der MU 22,5 und das FW 13,0 ng/ml (s. Tab. 3).

3. STH

Während die in der Placenta produzierten Hormone HCG und HCS vorwiegend in den mütterlichen Organismus abgegeben werden, liegen die Konzentrationen der hypophysären Hormone STH und TSH im fetalen Organismus meist höher. So wurden im 3. Quartal der Schwangerschaft im Serum der Mutter nur 8 % des in der Nabelvene gefundenen STH-Spiegels ermittelt, im 4. Quartal 13 %. Dabei ist zu berücksichtigen, daß das STH in der Nabelvene von 44,7 auf 27,3 ng/ml signifikant abfällt ($p < 0,01$), während es bei der Mutter innerhalb der 2. Schwangerschaftshälfte etwa gleichbleibt (s. Tab. 8). MV und KV korrelieren nicht, eine signifikante Parallelität zeigt sich jedoch zwischen FW und KU ($p < 0,05$; s. Tab. 18).

Im Urin ändert sich die STH-Konzentration bei Mutter und Kind kaum, liegt aber beim Feten im Mittel etwa 10 x höher. Im Fruchtwasser zeigt sich im Laufe der letzten 4 Schwangerschaftsmonate mit 2,74 ng/ml in Gruppe I

gegenüber 1,02 ng/ml in Gruppe II ein deutliches Konzentrationsgefälle ($p < 0,01$), das sich zu Gruppe III hin (0,266 ng/ml) noch deutlicher fortsetzt, so daß sich das Verhältnis KV : FW : MV von 100 : 6 : 8 über 100 : 3,7 : 13 auf 100 : 0,86 : 8,9 verschiebt (s. Tab.8).

Sowohl bei der Mutter als auch beim Feten verändert sich der Quotient STH im Serum zu STH im Urin nicht signifikant. Während er bei der Mutter von 21,3 auf 14,65 abfällt, steigt er beim Feten von 63,05 auf 96,3 an, ist also im 3. Quartal etwa 3 x, im 4. Quartal nahezu 7 x größer (s. Tab. 15).

Auffallend niedrig ist die STH-Konzentration im Mekonium, die mit 21 % bzw. 36 % in Gruppe I und II nur einen Bruchteil der KV-Konzentration darstellt, wohingegen der HCS-Spiegel im Mekonium ein Vielfaches der im kindlichen Kreislauf zirkulierenden Menge beträgt.

Die getrennte Untersuchung von Nabelvenen- und -arterien-serum ergibt über den gesamten Zeitraum hin keinen statistisch belegbaren Konzentrationsunterschied an STH. Im Vergleich zu dem der Vene fällt jedoch der Spiegel der Nabelarterie vom 3. zum 4. Viertel der Schwangerschaft wesentlich weniger ab (s. Tab. 8).

Im Mittel wird bei atrophierten bzw. übertragenen Kindern sowohl im arteriellen als auch im venösen Schenkel der Nabelschnur nur halb so viel STH gefunden wie bei gesunden (13,12 gegenüber 30,7 ng/ml in KV; 12,87 gegenüber 25,2 ng/ml in KA; $p > 0,05$). Ansonsten ergeben sich bei dieser Gegenüberstellung keine nennenswerten Differenzen, die im übrigen wegen der großen Streubreite alle unter der Signifikanzschwelle bleiben. Das MV der 7. Schwangerschaftswoche enthält 3,1, der MU 0,135 und das FW 0,255 ng/ml (s. Tab. 4).

4. TSH

Ebenso wie beim STH besteht auch beim TSH keine Parallelität zwischen mütterlicher und kindlicher Serumkonzentra-

tion (s. Tab. 9, 18). Eine weitere Ähnlichkeit in der Verteilung der beiden Hormone liegt darin, daß sich im Serum sowohl des arteriellen als auch des venösen Nabelschnurblutes mehr TSH findet als im mütterlichen Serum (etwa das Doppelte). Ein signifikanter Unterschied zwischen den Nabelgefäßen läßt sich nicht feststellen. Auch kann in keiner der getesteten Substanzen eine signifikante Veränderung des Hormonspiegels vom 3. zum 4. Quartal der Schwangerschaft nachgewiesen werden. Die größte Differenz bei diesem Vergleich ergibt sich in KA mit 3,5 uU/ml in Gruppe I gegenüber 15,1 uU/ml in Gruppe II.

Die in MU, FW und KU ermittelten TSH-Werte gelten nur mit Vorbehalt, da die wahren Werte unter der Empfindlichkeitsgrenze der angewandten Methode und mit großer Wahrscheinlichkeit unter 10 % der entsprechenden Serumkonzentrationen liegen. Unter Berücksichtigung dessen dürften die Quotienten MV/MU bzw. KV/KU, die in den Gruppen I bis III 4,6 - 5,2 - 5,75 bzw. 7,0 - 12,0 - 9,1 betragen und keinen signifikanten Anstieg oder Abfall innerhalb der 2. Schwangerschaftshälfte zeigen, in Wirklichkeit höher sein (s. Tab. 16).

Deutlich tiefere, wenn auch unter der Signifikanzschwelle liegende Werte werden im venösen und arteriellen Teil der Nabelschnur bei überreifen bzw. pädatrophierten Kindern gefunden, ansonsten besteht im Vergleich dieser Gruppe mit dem Normalkollektiv in keiner der untersuchten Flüssigkeiten ein nennenswerter Konzentrationsunterschied an TSH (s. Tab. 12).

Im Falle der Interruptio in der 7. Schwangerschaftswoche konnten in MV 5,5, in MU 1,33 (?) und in FW 1,2 (?) uU/ml gemessen werden - keine von den übrigen Ergebnissen abweichenden Werte (s. Tab. 5).

5. Zusätzliche Mekoniumwerte

Bei der nach Dünndarm und Dickdarm, bzw. Dünndarm, Dickdarm und Rektum getrennten Gewinnung von Mekonium in den Fällen 2 und 7 ergeben sich bei beiden Feten, mit Ausnahme des HCS - hier nur in Fall 2 - für alle Hormone in Richtung Darmausgang abnehmende Konzentrationen (s. Tab. 2 - 5).

Bei Fall 17, 21, 24 und 30 wurde sowohl das unmittelbar nach der Geburt bzw. Ausstoßung (wie in allen anderen Fällen) als auch das im Laufe der nächsten 12 Stunden, in Fall 21 zusätzlich das 15 min nach der Geburt ausgeschiedene Mekonium getestet. Dabei zeigt sich folgendes: In Fall 17 ist für alle Hormone eine Konzentrationszunahme unterschiedlicher Größe erkennbar, in Fall 21, ebenfalls für alle Hormone, durchweg eine Abnahme (für den 15-min-Wert), dann jedoch, entsprechend Fall 17, wiederum eine Zunahme der Hormonkonzentration im Mekonium, die - TSH ausgenommen - die unmittelbar nach der Geburt gefundenen Werte übersteigt. In Fall 25 liegt für HCG die nach 12 Stunden ermittelte Konzentration beträchtlich, für STH geringfügig über der ersten, während jene für HCS und TSH niedriger ist. In Fall 30 schließlich, wo aus technischen Gründen für HCG kein zweiter Wert existiert, ist der zweite STH- und TSH-Wert höher, der zweite HCS-Wert deutlich tiefer gelagert.

6. Korrelationen zu klinischen Daten

Die Tabellen 19 und 20 zeigen einige klinische Daten und Anmerkungen zu den untersuchten Abort- und Interruptiofällen bzw. zu den Geburten.

Dabei findet sich anhand statistischer Korrelationsberechnungen (s. Tab. 18), daß zwischen dem Gewicht des Kindes und der HCS-Serumkonzentration der Mutter eine hochsignifikante Parallelität besteht ($p < 0,01$), während dies für HCG und STH nicht der Fall ist. Eine signifikante Beziehung zwischen dem Hormonspiegel der Mutter und

dem Placentagewicht kann für keines der Placentahormone nachgewiesen werden. Eine hochsignifikante Korrelation hingegen läßt sich zwischen der STH-Serumkonzentration der Nabelvene und der Länge des Kindes ($p < 0,01$) im Sinne einer umgekehrten Proportionalität ($r = -0,558$) feststellen. Ebenfalls umgekehrt proportional scheinen sich die Beziehungen zwischen den STH-Spiegeln in KV und dem Kindsgewicht, in KA und dem Kindsgewicht sowie in KA und der Länge des Kindes zu verhalten (r jeweils negativ), wenn auch hier wegen der relativ geringen Fallzahl keine Signifikanz besteht.

Bei der Berechnung des HCG-Gefälles von der Nabelvene zur Nabelarterie zeigt sich mit im Mittel $0,04825$ IU/ml bei weiblicher Differenzierung des Kindes der etwa 7fache Betrag dessen, der sich mit $0,00705$ IU/ml bei männlicher Differenzierung findet. Entsprechende Serumwerte der Mutter liegen bei $51,6$ IU/ml für weibliche und $41,8$ IU/ml für männliche Feten.

Hinsichtlich der unter der Norm liegenden HCG-Serumwerte der Mutter (Fall 6, 10, 11, 20, 32, 33) mit einem Mittelwert von $9,1$ IU/ml (kein Wert $> 12,6$) kommt man bei der Berechnung des Durchschnittsalters auf etwa 20 Jahre, während das Durchschnittsalter des gesamten Patientengutes bei 26 Jahren liegt. Die erhöhten HCG-Werte im Serum sind nicht mit dem Alter der Mutter zu korrelieren.

Errechnet man die mittleren HCG-Werte aus MV in allen Fällen mit und allen ohne Placentainfarkte, so zeigt sich mit $26,5$ IU/ml für die ersteren gegenüber $63,4$ IU/ml für die letzteren ein deutlicher Unterschied. Für die übrigen Hormone ergibt diese Gegenüberstellung keine signifikant unterschiedlichen Werte.

Neben diesen Beziehungen sei noch auf einige bemerkenswerte Einzelfälle hingewiesen:

In den Fällen 8 und 28, bei denen stark erhöhte HCG-Werte im mütterlichen Serum festgestellt wurden, endeten alle

vorausgegangen Schwangerschaften vorzeitig. Bei Fall 8 handelt es sich allerdings um eine Patientin mit uterus duplex. Das HCS im Serum des Kindes liegt mit einem Wert über 100 ng/ml weit über der Norm.

Hohe HCG-Werte nicht nur im MV sondern auch im MU und FW weist die Patientin in Fall 24 auf, bei der eine EPH-Gestose, starkes Übergewicht, extrem niedriges Placentagewicht und ein tiefer STH-Spiegel in der Nabelarterie auffallen. Das Kind dieser Mutter zeigte keine Übertragungszeichen, während in den Fällen 21 und 35, wo das Fruchtwasser ebenfalls relativ viel HCG enthielt, die Kinder deutliche Zeichen der Überreife hatten, die Placentae mittel- bzw. hochgradig infarziert waren und extrem hohe HCS-Werte im kindlichen Urin gefunden wurden. Überdies bestand in Fall 21 eine A-o-Inkompatibilität mit einem kindlichen Bilirubin von 15,6 mg% post partum. Bei den anderen Übertragungen (Fall 28 und 31) bleibt der HCS-Wert im KU in der Norm.

Für den extrem hohen HCS-Wert im mütterlichen Urin bei Fall 27, wo auch das HCG an der oberen Grenze der Norm liegt, ist kein klinisches Korrelat zu finden.

In dem einzigen Fall von Pädatrophy im untersuchten Kollektiv (Fall 15) bleibt der HCS-Spiegel im Serum der Mutter unter der 4000 ng/ml-Grenze (s. S. 8), während die STH-Konzentration mit 17,7 ng/ml sehr hoch ist. Ebenfalls nicht erreicht wird die 4000 ng/ml-Grenze in einem zweiten Fall (36), bei dem die Geburt rechnerisch in der 43. Schwangerschaftswoche erfolgte. Hier bot sich allerdings klinisch kein Anhalt für eine Schädigung der Frucht.

Ansonsten ließen sich zwischen den in den verschiedenen Körperflüssigkeiten ermittelten Hormonkonzentrationen und den in den Tabellen 19 und 20 aufgeführten klinischen Parametern keine auffallenden Beziehungen finden.

C. DISKUSSION DER ERGEBNISSE

Wie bei Geiger et al. (1971) ausführlich beschrieben, ist die hier verwendete radioimmunologische Doppelantikörpermethode hinreichend empfindlich für die Bestimmung von HCG, HCS und STH in sämtlichen getesteten physiologischen Flüssigkeiten von Mutter und Kind. Die TSH-Spiegel im Serum werden mit dieser Methode ebenfalls zuverlässig erfaßt, während die TSH-Konzentrationen in MU, FW und KU nahe oder unter der Empfindlichkeitsgrenze dieser Methode liegen und daher auch alle diesbezüglichen statistischen Werte unter Berücksichtigung dessen betrachtet werden müssen.

Die gefundenen Ergebnisse zeigen, daß sich die vier Hormone in den drei Kompartimenten mütterlicher Kreislauf - Fruchtwasser - fetaler Organismus in sehr unterschiedlicher Weise verteilen, sich in dieser Verteilung aber auch Differenzen hinsichtlich des Schwangerschaftsstadiums ergeben.

Allgemein findet sich in den Werten bestätigt, daß die beiden placentaren Hormone HCG und HCS trotz ihrer zum Feten gehörigen Produktionsstätte (s. allgemeiner Teil) größtenteils in den mütterlichen Kreislauf gelangen. Der Quotient MV/KV beträgt für HCG zwischen der 20. und 28. Woche im Mittel $395,6 : 1$, bei den zwischen der 32. und 41. Woche untersuchten Fällen $576,6 : 1$, für HCS $200 : 1$ bzw. $313,7 : 1$. Für beide Hormone besteht also eine zum Geburtstermin hin noch zunehmende Tendenz dieses Quotienten.

Die beiden hypophysären Hormone STH und TSH hingegen werden bereits ab der 7. bis 9. (Gitlin and Biasucci, 1969; Matsuzaki et al., 1971), bzw. ab der 12. bis 14. Woche (Gitlin and Biasucci, 1969; Fukuchi et al., 1970) im fetalen Organismus gebildet und erreichen hier im Serum eindeutig höhere Konzentrationen als im mütterlichen Kreis-

lauf. Der Quotient MV/KV beträgt für STH in Gruppe I 0,08, in Gruppe II 0,13, für TSH 0,48 bzw. 0,51. Für letzteres Hormon bleibt dieses Verhältnis innerhalb der zweiten Hälfte der Schwangerschaft fast gleich, für STH ändert es sich zugunsten der mütterlichen Seite aufgrund eines signifikanten Konzentrationsabfalles in der Nabelvene vom 3. zum 4. Quartal.

Während in der Literatur bisher nur eine Untersuchung existiert, in der nach 3. und 4. Quartal der Schwangerschaft getrennt das MV/KV-Konzentrationsverhältnis von HCS und STH bestimmt wurde (Geiger, 1971 b), haben sich mehrere Autoren, meist zum Geburtstermin, mit der quantitativen Verteilung der vier Hormone zwischen Mutter und Kind befaßt. Eine Zusammenfassung gibt Tabelle 21.

Danach schwanken für HCG die MV/KV-Angaben zwischen 9,3 und 800, für HCS zwischen 10 und 700, für STH von 0,14 bis 0,77 und für TSH von 0,41 bis 0,60. Bei den hypophysären Hormonen herrscht also wesentlich größere Übereinstimmung als bei den placentaren.

Die gefundenen HCG-Werte stimmen gut mit den von Midgley et al. (1967), Zardini et al. (1967), Midgley and Jaffe (1968), Geiger et al. (1971) und von Crosignani et al. (1972) durchweg radioimmunologisch ermittelten Werten überein. Für die Diskrepanz zu den Ergebnissen von Mishell et al. (1963), die mit der Haemagglutinationshemmtechnik in der Nabelvene kein HCG finden konnten, und zu den Werten von Lauritzen und Lehmann (1965), die mittels der Prostatavergrößerung gesunder infantiler Ratten das HCG bestimmten, sind wahrscheinlich methodische Gründe verantwortlich. Faiman et al. (1968) fanden abnorm hohe HCG-Konzentrationen in der Nabelschnur, wodurch sie eine MV/KV-Rate von nur 9,3 ermittelten.

Für HCS besteht bei der Berechnung dieser Quote etwas größere Übereinstimmung, wenn auch die absoluten Werte,

besonders in der Nabelschnur, stark schwanken. Unsere Verhältniszahlen liegen mit 200, bzw. 313,7 etwa in der Mitte zwischen den von Beck et al. (1965), Kaplan and Grumbach (1965), Spellacy et al. (1966) und Josimovich (1968) einerseits und den von Geiger et al. (1971) andererseits ermittelten Werten und damit fast gleich mit den Ergebnissen von Spona und Janisch (1971) sowie insbesondere mit denen von Crosignani et al. (1972), mit welchen überdies unsere absoluten Werte nahezu übereinstimmen. Samaan et al. (1966) untersuchten Fälle mit Trophoblastschäden und stellten relativ hohe Nabelschnurwerte fest, Singer et al. (1970) errechneten dagegen in der Nabelschnur weniger als 1 % des MV-Wertes.

Das STH-Verhältnis zwischen mütterlichem und kindlichem Kreislauf wird von Beck et al. (1965) und von Kaplan und Grumbach (1965) in Übereinstimmung mit den vorliegenden Ergebnissen mit weniger als 0,2 angegeben. Yen und Mitarb. fanden ebenfalls 1965 mit der Haemagglutinationshemmtechnik einen Faktor von 0,77, zwei Jahre später radioimmunologisch einen solchen von 0,33. Auch Geiger et al. kamen bei allerdings um die Hälfte niedrigeren Nabelschnurwerten 1971 auf ein Verhältnis von 0,3.

Nur wenige Autoren haben sich mit dieser Relation für TSH befaßt. Trotz unterschiedlicher Absolutwerte stimmen die Ergebnisse mit denen von Fisher und Odell (1969), Robin et al. (1969) und Geiger et al. (1971) dahingehend überein, daß im fetalen Kreislauf die TSH-Konzentration zum Zeitpunkt der Bestimmungen etwa doppelt so hoch ist wie im mütterlichen.

Bei den Korrelationsberechnungen stellte sich heraus, daß für beide Placentahormone eine Parallelität zwischen mütterlichem und kindlichem Kreislauf besteht, was zwar für HCG von mehreren Autoren bestätigt wird (Geiger et al., 1971; Crosignani et al., 1972), nicht aber für HCS

(Singer et al., 1970; Geiger et al., 1971; Crosignani et al., 1972). Eine ebenfalls positive Korrelation konnten letztere Autoren in Übereinstimmung mit unseren Ergebnissen auch zwischen dem HCG-Spiegel im Serum der Mutter und im Fruchtwasser finden ($p < 0,001$). Ihr Absolutwert in FW betrug 0,38 IU/ml, unserer 1,9 IU/ml, welcher in Anbetracht des von Berle (1969) gefundenen Wertes von 0,758 IU/ml und des von McCarthy und Pennington (1964) ermittelten Spiegels von 0,73 IU/ml etwas hoch erscheint. Hierbei ist allerdings zu erwähnen, daß zwei Fälle, in denen das HCG im Fruchtwasser mit 5,9 bzw. 9,7 IU/ml weit über der Norm lag (Fall 21 und 24) und die auch klinisch Besonderheiten aufwiesen (s. S. 25), statistisch mit verwertet wurden.

Andererseits kamen Mishell et al. (1963) bei 10 therapeutischen Aborten in der 17. bis 20. Schwangerschaftswoche auf 1,25 bis 5 IU/ml, wobei zu bedenken ist, daß der von Berle (1969) auch im Fruchtwasser angegebene peak der HCG-Konzentration um die 13. Schwangerschaftswoche - wir fanden bereits in der 7. Woche 100 IU/ml - bei der Messung der von Mishell bestimmten Fruchtwasserwerte bereits überschritten war und diese so mit den unseren durchaus zu vergleichen sind.

Im Verlauf der an die Mishell'schen Untersuchungen zeitlich anschließenden zweiten Schwangerschaftshälfte konnten wir praktisch keine Veränderung des HCG-Spiegels im Fruchtwasser feststellen. Mishell berichtete darüber hinaus von einem Prozentsatz von 5,8 bis 50 in FW gegenüber MV. Unsere Untersuchungen erbrachten im Mittel etwa 5 %, die von Crosignani et al. (1972) etwas unter 2,5 %.

Die letzteren Autoren ermittelten im Fruchtwasser einen HCS-Spiegel von 547 ng/ml und eine signifikante Parallelität zum Serum der Mutter ($MV/FW = 12,21 \pm 2,37 : 1$). Unsere Ergebnisse mit 117,4 ng/ml in Gruppe I und 198,9 ng/ml in Gruppe II deuten zwar auf eine gewisse Parallelität

zu der in diesem Zeitraum hochsignifikant ansteigenden Konzentration in MV hin, die Korrelation ist jedoch nicht signifikant. 1971 fand Geiger einen ähnlichen Anstieg im Fruchtwasser, nämlich von 120 ng/ml im 3. auf 223 ng/ml im 4. Quartal.

Einige Autoren haben sich auch mit der A-V-Differenz im Nabelschnurblut bezüglich der behandelten Hormone befaßt. Lauritzen und Lehmann (1965) sowie Berle und Schultze-Mosgau (1968) stellten mit der Haemagglutinationshemmtechnik, Geiger et al. (1971) radioimmunologisch in Übereinstimmung mit den vorliegenden Ergebnissen fest, daß mehr HCG über die Vene in den Feten als über die Arterien zurück zur Mutter gelangt (etwa zwei Drittel). Berle und Schultze-Mosgau fanden dabei einen signifikanten Konzentrationsunterschied mit 0,388 IU/ml gegenüber 0,252 IU/ml ($p < 0,02$). In unserer Untersuchung, wo die Absolutwerte tiefer liegen, konnte zwar keine statistische Signifikanz errechnet werden, aber von den 17 Fällen, in denen Nabelvenen- und -arterienblut getrennt entnommen wurde, ist in 13 die KV-Konzentration deutlich höher als die der Arterien. Die Durchschnittswerte zeigen jedenfalls eine klar erhöhte HCG-Konzentration in der vena gegenüber der arteria umbilicalis.

Vom 3. zum 4. Quartal ergaben sich kaum nennenswerte Unterschiede, wie in Anbetracht der geringen Schwankung im mütterlichen Serum während der zweiten Schwangerschaftshälfte und der bereits erwähnten hochsignifikanten Korrelation zwischen MV und KV nicht anders zu erwarten.

Da etwa ein Drittel des in den fetalen Organismus gelangenden HCG dort zunächst verbleibt, ergibt sich die Frage nach der physiologischen Bedeutung dieser Tatsache. Brody und Carlström konnten bereits 1965 einen Zusammen-

hang zwischen der Höhe des HCG-Serumspiegels der Mutter und dem Geschlecht des Kindes nachweisen ($p < 0,05$; s. allgem. Teil). Nachdem Crosignani et al. (1972) in ihrer 62 Fälle umfassenden Untersuchung diesen Zusammenhang bestätigten und außerdem eine hochsignifikante Parallelität zwischen HCG in MV und KV besteht, wäre es denkbar, daß die im Feten verbliebene HCG-Menge ebenfalls in Zusammenhang mit dem Geschlecht steht. Unsere Berechnungen ergaben, daß die mittlere KV-KA-Differenz bei weiblicher Differenzierung des Feten $0,04825$ IU/ml beträgt, bei männlicher Differenzierung nur etwa den siebenten Teil dessen, nämlich $0,00705$ IU/ml. Dabei wurden diejenigen vier Fälle, in denen in KA mehr HCG zu finden war als in KV, miteinbezogen (3 männl., 1 weibl.).

In diesem Zusammenhang stellt sich auch die Frage nach dem Weg des HCG in das Fruchtwasser, da sowohl die direkte transplacentare transamniotale Einschwemmung (Berle, 1969), die nach den fluoreszenzmikroskopischen Befunden von Thiede und Choate (1963) wahrscheinlich ist, als auch das vom Feten durch die Niere ausgeschiedene HCG die Konzentration im Fruchtwasser beeinflussen. Vorliegende Ergebnisse zeigen, daß bei einem Verhältnis MV:FW:KV von etwa $400:20:1$ in der 2. Schwangerschaftshälfte, einer HCG-Konzentration in KV im 3. Quartal von $0,086$ IU/ml und im 4. Quartal von $0,197$ IU/ml nur ein geringer Teil des im Fruchtwasser befindlichen HCG von der Ausscheidung durch die fetale Niere stammt. Dies könnte auch dadurch erklärt werden, daß, im Gegensatz zu der relativ hohen HCG-Clearance bei Erwachsenen, der Clearance-Wert bei Neugeborenen nur $0,006$ ml/min beträgt (Belastungsversuche bei Neugeborenen mit HCG von Lauritzen und Lehmann, 1965), vorausgesetzt man kann die renalen Verhältnisse des Neugeborenen ohne weiteres auf die des Feten in der späten Schwangerschaft übertragen. Die letztgenannten

Autoren konnten in einer semiquantitativen Untersuchung mit einer relativ unempfindlichen Technik bei 50 Fällen im Urin des Neugeborenen in nur einem Drittel der Fälle zwischen 0,075 IU/ml und 0,75 IU/ml, also etwas höhere Werte, in zwei Drittel der Fälle jedoch keine meßbare HCG-Ausscheidung feststellen.

In unseren Ergebnissen fand sich auch für HCS eine deutliche und nur wenig unter der Signifikanzschwelle liegende KV-KA-Differenz, die in Gruppe I mit 13,4 ng/ml in KV gegenüber 12,65 ng/ml in KA zwar gering, in Gruppe II mit 21,05 ng/ml gegenüber 13,9 ng/ml aber recht klar ist, ein Zeichen, daß über die Nabelvene, besonders im 4. Quartal der Schwangerschaft, mehr HCS in den Feten gelangt als über die Arterien zurückfließt (vergl. HCG) und somit auch HCS im Feten verarbeitet oder verstoffwechselt werden muß.

Während Spellacy et al. 1966 sowie Josimovich et al. 1969 für HCS keine A-V-Differenz in der Nabelschnur ermitteln konnten, bestätigen Tyson et al. (1970) in allerdings nur einem Fall mit auch sehr viel höheren Absolutwerten, und Geiger et al. (1971) diesen Sachverhalt. Besonders in letztgenannter Arbeit zeigte sich, wie bei unseren Untersuchungen, der deutliche Anstieg vom 3. zum 4. Quartal in der Nabelvene.

Bei der Frage nach der renalen Ausscheidung von HCS durch den Fetus beobachteten wir einen starken Rückgang vom 3. zum 4. Quartal der Schwangerschaft (s. auch Geiger, 1971 b) - das Verhältnis KV/KU steigt von 2,41 auf 7,48 an. Eine Zunahme dieses Quotienten ließ sich auch bei der Mutter errechnen, Geiger stellte hier 1971 jedoch eher einen Abfall der HCS-Clearance zum Ende der Schwangerschaft hin fest.

In diesem Zusammenhang kann allgemein gesagt werden, daß HCS wesentlich weniger nierengängig ist als HCG, wie

sowohl für die Mutter als auch für den Feten aus den Ergebnissen zu ersehen ist (s. auch Geiger et al., 1971). Deshalb liegt es näher, anzunehmen, daß das HCS direkt diaplacentar aus dem mütterlichen Kreislauf in das Fruchtwasser gelangt (Grumbach et al., 1968), als daß es, wie Josimovich (1968) glaubt, durch die fetalen Nieren dorthin abgegeben wird, zumal das Verhältnis MV:FW:KV für HCS 300:9:1 beträgt und damit fast identisch ist mit den entsprechenden Verhältniszahlen zu HCG, welches in weit höherem Maße über die Nieren des Fetus ausgeschieden wird.

Wichtig erscheint die Tatsache, daß sehr viel HCS im Mekonium zu finden ist. So wurde bei allerdings sehr großer Streuung der Einzelwerte in Gruppe I im Mittel 2446 ng/g Feuchtgewicht, in Gruppe II 1572 ng/g gemessen, was das 182,5- bzw. 74,7-fache der Serumkonzentration des Feten darstellt. Eine enterale Beteiligung in Form von Exkretion oder Resorption im Hormonstoffwechsel muß also beim Feten diskutiert werden, zumal auch relativ große Mengen HCG (das 17- bzw. 30-fache des KV-Spiegels) und TSH (das 7- bzw. 5-fache von KV) zu finden sind.

Erstaunlich ist, daß die STH-Konzentration im Mekonium trotz der strukturellen Ähnlichkeit von HCS und STH mit 21 bzw. 36 % im 3. und 4. Quartal nur einen Bruchteil des kindlichen Serumwertes darstellt. Geiger kam bereits 1971 zu ganz ähnlichen Ergebnissen, wobei er zusätzlich erwähnte, daß große Mengen HCS auch im mütterlichen Stuhl zu finden sind. Da, absolut gesehen, die Konzentrationen von HCS und STH im Feten etwa in der gleichen Größenordnung liegen, ließe sich daraus der Schluß ziehen, daß ein prinzipieller Unterschied zwischen der Verstoffwechselung von HCS und STH im Feten bestehen muß.

In den beiden Fällen in der 20. und 24. Woche, wo durch Sektion der Frucht die nach Dünndarm, Dickdarm und Rektum,

bzw. nach Dünn- und Dickdarm getrennte Entnahme von Mekonium möglich war, wurde für die vier Hormone eine in allen Darmabschnitten meßbare, in Richtung Darmausgang abnehmende Aktivität gefunden. Das zeigt, daß bei eingehenderer Untersuchung auf diesem Wege die Frage nach eventuellen Exkretions- oder Resorptionsmechanismen für Proteohormone im Darm des Feten einer Klärung nähergebracht werden könnte.

Für STH wie auch für TSH besteht keine Korrelation zwischen mütterlichem und kindlichem Kreislauf (s. auch Geiger et al., 1971). Während andere Autoren eine in der Nabelarterie deutlich (Laron et al., 1966; Geiger et al., 1971) und signifikant (Yen et al., 1965, p 40,01; Geiger, 1971 b) höhere STH-Konzentrationen als in der Nabelvene finden konnten, war dies im vorliegenden Kollektiv nicht nachzuweisen. Auch Greenwood und Mitarb. ermittelten 1964 radioimmunologisch keine klare Differenz.

Einigkeit besteht weithin darin, daß die Frucht selbst schon sehr bald STH bildet (s. o.) und daß mütterliches STH die Placenta nicht passieren kann (Laron et al., 1966), was auch schon 1965 von Gitlin et al. mit radioaktiv markiertem STH bewiesen wurde; letztere vertreten jedoch die Ansicht, daß die Übertrittsmöglichkeit allgemein nicht abhängig ist vom Molekulargewicht der betreffenden Substanz, was sie in Versuchen mit 7 S γ_2 -globulin, welches ein Molekulargewicht von 165000 hat, nachweisen konnten. Sie schließen allerdings einen Unterschied des barrier-Effektes der Placenta zwischen materno-fetaler und feto-maternaler Flußrichtung nicht aus.

Das STH im Fruchtwasser dürfte überwiegend aus fetaler Produktion stammen, da dieses Hormon auch über die Niere ausgeschieden werden kann, wenn auch der weitaus größere Teil nach Parker et al. (1962) mittels relativ unspezifischer proteolytischer Fermente abgebaut wird. Unsere Wer-

te in KU zeigen jedenfalls eine gut meßbare Ausscheidung. Für diese Annahme spricht auch die signifikante Korrelation zwischen FW und KU ($p < 0,05$). Andererseits wäre auch eine direkte Einschwemmung in das Fruchtwasser aus der Placenta sowohl von fetalem als auch von mütterlichem STH denkbar.

Ob der STH-Serumspiegel schwangerer Frauen gegenüber Nichtschwangeren verändert ist, wird diskutiert. Unsere Werte, die vom 3. zum 4. Quartal bei der Mutter keine Änderung zeigten, stimmen mit denen von Yen et al. (1967), die keinen Unterschied feststellen konnten, überein. Die Normalwerte von Wool und Selenkow (1968) sowie von Melani et al. (1968) liegen mit etwa 3 ng/ml Serum auf der gleichen Höhe.

Auch Kaplan und Grumbach (1965) fanden keine Erhöhung und keine bedeutende Schwankung im Verlauf der Schwangerschaft, während Ripa (1962) im ersten Drittel erhöhte Werte, Spellacy et al. (1970) in der späten Schwangerschaft und der frühen post partum - Periode erniedrigte Werte feststellten und so auf einen möglichen negativen feedback-Mechanismus zwischen STH und HCS in der späten Schwangerschaft schlossen, da in diesem Stadium etwa 2000 x mehr HCS als STH im Blut der Mutter zirkuliert. Eine Korrelation für die Serumkonzentrationen von HCS und STH sowie zwischen HCG und HCS besteht nicht (s. auch Varma et al., 1971).

Auch für TSH konnte keine Parallelität zwischen mütterlichem und fetalem Kreislauf festgestellt werden. Da die Urin- und Fruchtwasserwerte mit unserer Methode nicht mehr sicher erfaßt werden konnten (s. o.), lassen sich über die Verteilung dieses Hormons zwischen Mutter und Fetus weniger weitgehende Aussagen machen als für die anderen Hormone.

Eine signifikante Konzentrationsdifferenz zwischen arteriell-

lem und venösem Schenkel der Nabelschnur ließ sich nicht nachweisen. In Gruppe I war in der Vene weit mehr, in Gruppe II geringfügig weniger TSH als in der Arterie zu finden, wo vom 3. zum 4. Quartal der Spiegel von 3,5 uU/ml auf 15,1 uU/ml ansteigt ($p > 0,05$), was auf eine anwachsende Aktivität der fetalen Hypophyse hindeuten könnte.

Da das TSH die Placenta in keiner Richtung passieren kann und überdies die Eigenproduktion von TSH durch den Feten als gesichert gilt (Lit. s. o.), ist anzunehmen, daß das in der Nabelschnur gefundene TSH überwiegend vom Feten selbst stammt. Als Regulationsprinzip wird von Robin et al. (1969) angenommen, daß entweder fetales und mütterliches TSH interdependieren und nur ein placentarer Mechanismus den Gradienten zwischen MV- und Nabelschnurspiegel bewirkt, oder daß die Schilddrüsenaktivitäten von Mutter und Fetus vollkommen unabhängig voneinander reguliert werden. Eventuell könnte bezüglich der fehlenden A-V-Differenz in der Nabelschnur auch das von Hennen et al. (1969) sowie Saxena (1971) ausführlich beschriebene choriale Thyrotropin (HCT) eine Rolle spielen, obwohl die immunologische Kreuzreaktion mit hypophysärem h-TSH gering sein soll.

Bei Durchsicht der Normalwerte im Serum euthyreoter Nichtschwangerer in der Literatur - Robin et al. (1969): 0 - 5 uU/ml; Patel et al. (1971): im Mittel 5 uU/ml; Adams et al. (1972): im Mittel 3,05 uU/ml - zeigt sich, daß der Serumspiegel in der Schwangerschaft nur unwesentlich erhöht ist (Fisher and Odell, 1969; Robin et al., 1969; Geiger et al., 1971).

Die zusätzliche Gruppeneinteilung nach rechnerischen Übertragungen (um > 10 Tage) erbrachte keine signifikanten Abweichungen von den Werten der Gruppe II, zumal bei der rechnerischen Terminbestimmung zahlreiche Täuschungsmög-

lichkeiten bestehen. Die dennoch vorhandenen Differenzen zwischen Gruppe II und Gruppe III sind am besten den graphischen Darstellungen zu entnehmen.

Daß aber auch bei klinisch festgestellter Pädatrie bzw. Übertragung der Spiegel der getesteten Hormone in den untersuchten Flüssigkeiten tatsächlich nicht allzu sehr beeinflußt werden dürfte, zeigt die statistische Gegenüberstellung der Gruppen A und B. Lediglich im kindlichen Urin konnte für HCS ein signifikant ($p < 0,05$) höherer Wert bei Kindern mit Zeichen der Übertragung bzw. Pädatrie gefunden werden als im Normalkollektiv, was dadurch zustande kommt, daß sich die beiden KU-Werte > 100 in dieser Gruppe anfinden. Deutlich tiefer, wenn auch statistisch nicht signifikant, sind die in dieser Gruppe für beide Hypophysenhormone ermittelten Nabelschnurwerte (KV und KA), was an einen gewissen Einfluß der Minderversorgung des Feten bei Pädatrie und Übertragung auf die Hypophysensekretion denken läßt.

Bei den Korrelationsberechnungen, die zwischen mütterlichem und kindlichem Serumspiegel einerseits und Fetallänge, Fetalgewicht und Placentagewicht andererseits angestellt wurden, konnte für HCS eine hochsignifikant positive Korrelation zwischen der Serumkonzentration der Mutter und dem Fetalgewicht ($p < 0,01$), für STH eine hochsignifikant negative Korrelation zwischen der Länge des Feten und dem Nabelvenenspiegel ($p < 0,01$) festgestellt werden. Auch die Korrelation zwischen diesem und dem Gewicht des Feten sowie zwischen der Konzentration in KA und sowohl dem Gewicht als auch der Länge des Feten ergab jeweils negative, wenn auch nicht signifikante r-Werte, was auf eine umgekehrte Proportionalität zwischen der STH-Produktion des Feten und seinem Wachstum schließen läßt. Eine physiologische Erklärung für diesen Sachverhalt ist nicht leicht zu geben; man könnte allenfalls an einen feedback-

Mechanismus denken - je kleiner der Fetus 'desto mehr STH müßte er produzieren'.

Crosignani et al. (1972) konnten bei diesen Parametern, allerdings nur für HCG und HCS, keine Korrelationen nachweisen. Saxena et al. (1968) fanden eine deutliche Beziehung zwischen dem Serum-HCS der Mutter und dem Placentagewicht, was physiologisch einleuchtend ist. Singer et al. (1970) konnten hierfür nur eine geringe Korrelation ermitteln ($r = 0,3$; unser eigener Wert: $0,1$); zwischen den Serumwerten von Mutter und Fetus und dem Gewicht des Feten (s. o.) ergab sich nach ihrer Statistik kein Zusammenhang.

Bemerkenswert ist, daß bei allen Fällen mit Infarzierung der Placenta nur durchschnittlich $26,5$ IU/ml HCG im Serum der Mutter nachzuweisen sind; in den Fällen ohne Placentainfarkte dagegen sind im Mittel $63,4$ IU/ml zu finden, was bedeuten würde, daß bei Infarzierung und damit schlechterer O_2 -Versorgung der Placenta auch ihre endokrine Funktionsfähigkeit nachläßt.

Beziehungen zwischen den Hormonkonzentrationen und den in den Tabellen 19 und 20 zusätzlich zu den bisher erwähnten aufgeführten klinischen Parametern lassen sich nicht mit Sicherheit feststellen, was sich auch in früheren Untersuchungen von Geiger et al. (1971) erwies. Während diese Autoren bei einem hochgradig malnutritiven und azidotischen Kind hohe Spiegel für alle 4 Hormone fanden und dies auf die unter pathologischen Bedingungen verminderte Placentabarriere zurückführten, wie sie von Josimovich und Knobil (1961) für ^{131}I -markiertes Insulin gezeigt wurde, weist die vorliegende Arbeit keinen ähnlich gelagerten Fall auf.

Auf einige bemerkenswerte Einzelfälle ist im speziellen Teil bereits hingewiesen worden. So ist auffallend, daß von drei Fällen mit hoher HCG-Konzentration im Fruchtwas-

ser bei zweien deutliche Zeichen der Überreife, mittel- bis hochgradige Placentainfarzierung sowie extrem hohe HCS-Werte im kindlichen Urin nachweisbar waren. In einem der beiden Fälle bestand zusätzlich eine A-o-Inkompatibilität. Im dritten Fall war durch ein extrem niedriges Placentagewicht die Gefahr der Minderversorgung des Feten gegeben, als weitere Besonderheiten traten eine EPH-Gestose sowie ein tiefer STH-Spiegel in der Nabelarterie in Erscheinung, klinisch war das Neugeborene allerdings unauffällig. Diese Tatsachen könnten den Schluß zulassen, daß bei Erhöhung des HCG-Spiegels im Fruchtwasser über 3,8 IU/ml jenseits der 30. Schwangerschaftswoche die Gefahr einer Schädigung des Feten zunimmt.

Im einzigen Fall von Pädatrophy im untersuchten Kollektiv lag der mütterliche Serum-HCS-Spiegel unter der 4000 ng/ml-Grenze und damit in der von Spellacy et al. (1970 b) definierten FD- (fetal danger)-Zone. Bei einem zweiten Fall jedoch, in dem das HCS in MV noch tiefer lag, konnten klinisch keinerlei Zeichen einer Fruchtschädigung gefunden werden, so daß es scheint, als ob ein tiefer HCS-Wert im Serum der Mutter nicht in jedem Fall mit einer direkten Gefährdung des Kindes einherginge.

D. ZUSAMMENFASSUNG

Im allgemeinen Teil dieser Arbeit wurde anhand der vorliegenden Literatur in Kürze auf die chemische Struktur, Wirkung und allgemeine Bedeutung der getesteten Hormone HCG, HCS, STH und TSH eingegangen, wobei besonderes Gewicht auf den beiden Placentahormonen HCG und HCS liegt.

Der spezielle Teil umfaßt die Gruppeneinteilung des Patientengutes, weiterhin die Darstellung des Abnahmemodus für die verschiedenen physiologischen Flüssigkeiten von Mutter und Kind, der Fällungsmethode für Urin, Fruchtwasser und Mekonium (Geiger, 1971 a) sowie der Hormonbestimmung nach dem von Kabat und Mayer 1961 entwickelten radioimmunologischen Doppelantikörperprinzip mit Modifikationen von Hales, Randle (1963) und Franchimont (1967, 1969).

Die Ergebnisse der eigenen Untersuchungen sind in nachfolgender Tabelle zusammengefaßt (Mittelwerte).

1. Placentahormone (HCG und HCS)

Es zeigt sich, daß die beiden Placentahormone HCG und HCS überwiegend in den mütterlichen Kreislauf gelangen (MV:KV für HCG 400:1, für HCS 300:1), jedoch auch im fetalen Organismus in noch gut meßbaren Mengen vorhanden sind. Zwischen beiden Kreisläufen besteht für jedes der Hormone eine signifikante Korrelation, für HCG auch zwischen dem mütterlichen Serum und dem Fruchtwasser.

Die Urinuntersuchungen bei Mutter und Kind zeigen gleichermaßen, daß HCS in wesentlich geringerem Maße über die Niere ausgeschieden wird als HCG, dessen Serum/Urin-Konzentrationsverhältnis sich

Tabelle: Zusammenfassung aller in den verschiedenen Gruppen gefundenen Mittelwerte.
 Gruppe I: 20.- 28.SSW, Gruppe II: 32.-41.SSW,
 Gruppe III: 42.-43.SSW, Gruppe A: Klin.Normalgeburten,
 Gruppe B: Fälle mit klin.Pädatrophie- bzw.Übertragungs-
 zeichen.

		MV	MU	FW	KV	KA	KU	Mek
HCG IU/ml	I	36,3	52,3	1,94	0,092	0,086	0,086	11,4
	II	54,2	86,5	1,99	0,094	0,06	0,197	2,85
	III	36,8	65,7	1,41	0,088	0,09	0,255	2,92
	A	48,4	93,0	1,65	0,10	0,08	0,18	2,67
	B	61,4	64,4	2,74	0,088	0,08	0,35	3,77
HCS ng/ml	I	2682	32,3	117,4	13,4	12,65	2,88	2446
	II	6603	112	198,9	21,05	13,9	3,36	1572
	III	7025	90,5	154,7	23,2	22,5	3,19	1061
	A	7352	84,6	159,0	24,7	19,4	3,8	1651
	B	6730	59,6	136,7	16,25	12,7	41,7	937
STH ng/ml	I	3,55	0,177	2,74	44,7	32,7	1,84	9,4
	II	3,47	0,237	1,02	27,3	26,1	1,5	9,8
	III	2,74	0,206	0,266	30,86	19,1	0,86	6,65
	A	2,6	0,22	0,44	30,7	25,2	0,79	9,56
	B	5,4	0,22	0,34	13,1	12,9	1,21	8,95
TSH uU/ml	I	6,49	1,45	1,43	13,5	3,5	1,83	101,8
	II	7,65	1,43	1,25	14,95	15,1	1,56	83,5
	III	7,97	1,43	1,32	18,87	22,2	1,75	83,7
	A	7,6	1,4	1,3	15,8	19,6	1,8	83,0
	B	6,7	1,5	1,3	8,3	9,0	1,5	95,2

bei der Mutter im Verlauf der zweiten Schwangerschaftshälfte praktisch nicht ändert, beim Feten jedoch vom 3. zum 4. Quartal der Schwangerschaft von 2,5 auf 0,8 abfällt und damit eine in diesem Zeitraum stark zunehmende Aktivität der fetalen Nieren erkennen läßt.

In fast allen Fällen liegt die Konzentration der Placenta-hormone in der Nabelvene höher als in den Nabelarterien, wobei auffällt, daß das HCG-Gefälle von der Vene zur Arterie bei weiblicher Entwicklung des Feten etwa das 7-fache des bei männlicher Differenzierung gefundenen Wertes beträgt. Ein Teil des im Feten verbliebenen Hormons wird renal eliminiert,

doch waren auch große Mengen HCS im Mekonium festzustellen.

Die im Fruchtwasser ermittelten Hormonspiegel, die jeweils zwischen den mütterlichen und den kindlichen Serumkonzentrationen liegen, dürften sowohl durch direkte transplacentare Einschwemmung als auch vom mütterlichen Kreislauf her auf dem Umweg über Nabelvene und fetale Niere entstanden sein.

Zwischen dem Gewicht des Feten und dem HCS-Serumspiegel der Mutter besteht eine hochsignifikant positive Korrelation. Es fällt auf, daß sich in Fällen mit Placentainfarzierung gegenüber Fällen ohne solche nur etwa 35 % des HCG-Serumspiegels der Mutter fanden.

2. Hypophysenhormone (STH und TSH)

Im Gegensatz zu den Placentahormonen zirkulieren die Hypophysenhormone STH und TSH im Feten in höherer Konzentration als im mütterlichen Kreislauf (MV:KV für STH 1:10, für TSH 5:10), eine Korrelation zwischen beiden Kreisläufen besteht nicht. Lediglich die STH-Spiegel im Fruchtwasser und im kindlichen Urin weisen eine signifikante Parallelität auf.

Da eine absolute Placentabarriere für die beiden Hormone besteht, können die in der Nabelschnur gefundenen Mengen nur aus fetaler Produktion stammen, wobei für STH im 3. Quartal der Schwangerschaft signifikant höhere Werte ermittelt wurden als im vierten, ebenso im Fruchtwasser, wo die Absolutwerte allerdings unter denen des mütterlichen Serums liegen.

Die Bestimmungen der Hormone im Urin ergaben, daß weder STH noch TSH in nennenswerten Mengen über die Nieren ausgeschieden werden. Während sich hier die Ähnlichkeit zwischen STH und HCS bestätigt, wurde im Mekonium, im Gegensatz zu HCS, sehr wenig STH gefunden.

Zwischen dem STH-Spiegel in der Nabelvene und der Länge des Feten besteht eine hochsignifikant negative Korrelation.

Der Vergleich klinischer Normalgeburten mit rechnerisch verzögerten Geburten (Gruppe III) bzw. mit Fällen, in denen die Neugeborenen Zeichen von Übertragung bzw. Fötatrophie aufwiesen (Gruppe B), erbrachte keine wesentlichen Unterschiede bezüglich der gemessenen Hormonkonzentrationen. Lediglich für HCS ergab sich im kindlichen Urin in Gruppe B ein signifikant höherer Wert.

Sonstige klinische Parameter sind nicht sicher mit bestimmten Hormonkonstellationen zu korrelieren. Einzelne Besonderheiten im Verhältnis klinischer Daten zu auffälligen hormonalen Gegebenheiten werden jedoch beschrieben.

In der Diskussion werden die eigenen Ergebnisse mit denen anderer Laboratorien verglichen.

E. TABELLEN UND ABBILDUNGEN

Tabelle 1: Gesamtes Patientengut mit gruppenweiser Einteilung nach Schwangerschaftswochen (I - III) und nach klinischer Normalgeburt (A) gegenüber Pädatrie und Übertragung (B).

Fall Nr.	Name	Alter	SSW.	Gruppe	Fall Nr.	SSW.	Gruppe
1	L.G.	32	7.	I			A
2	M.G.	18	20.		17	38.	
3	H.G.	32	22.		18	38.	
4	S.R.	26	22.		19	39.	
5	G.D.	25	24.		20	39.	
6	M.K.	20	24.		22	40.	
7	E.R.	31	24.		23	40.	
8	E.Z.	32	25.		24	40.	
9	E.K.	31	26.		25	40.	
10	I.L.	19	28.		26	41.	
					27	41.	B
					29	41.	
					30	42.	
11	H.E.	21	32.	II	32	42.	
12	H.A.	23	33.		33	42.	
13	F.K.	22	34.		34	42.	
14	H.S.	30	34.		36	43.	
15	S.E.	18	36.				
16	M.J.	28	36.				
17	G.M.	29	38.		15	36.	
18	A.T.	31	38.		21	39.	
19	K.E.	24	39.		28	41.	
20	E.E.	19	39.		31	42.	
22	Z.K.	31	40.		35	42.	
23	C.S.	17	40.				
24	R.S.	26	40.				
25	M.T.	29	40.				
26	R.E.	27	41.				
27	E.M.	29	41.				
28	H.P.	21	41.				
29	J.W.	31	41.				
				III			
30	I.A.	33	42.				
31	I.B.	31	42.				
32	C.D.	24	42.				
33	A.H.	23	42.				
34	I.S.	17	42.				
35	B.S.	28	42.				
36	G.D.	31	43.				

Fortsetzung Tabelle 2

Gruppe	SSW	Fall	MV	MU	FW	KV	KA	KU	Mek
II	32.	11	8,15	25,0	x	0,051	0,0305	x	1,411
	33.	12	52,0	59,0	x	0,059	0,0415	0,07	x
	34.	13	23,25	110,0	0,858	0,0415	0,0255	0,1375	x
	34.	14	59,0	x	1,7	x	x	x	x
	36.	15	20,0	26,0	0,31	0,0268	0,0265	0,195	x
	36.	16	47,5	73,0	0,87	0,096	0,0715	0,0545	x
	38.	17	x	x	x	x	x	x	1,263
	38.	18	x	72,0	1,33	0,067	x	0,05	1,477
	39.	19	26,92	x	0,415	0,0635	0,049	0,0645	x
	39.	20	12,5	12,9	0,69	0,022	0,0475	0,175	1,845
	39.	21	75,5	39,5	5,9	0,131	0,091	0,26	1,014
	40.	22	39,0	51,65	x	0,039	x	0,05	0,711
	40.	23	21,5	x	0,235	0,0635	0,0565	x	2,997
	40.	24	200,0	138,0	9,7	0,365	0,132	0,48	2,575
	40.	25	x	x	x	x	x	x	x
	41.	26	46,0	180,0	1,9	0,1475	0,1075	0,175	1,134
	41.	27	73,0	195,0	1,21	0,15	x	0,109	0,436
	41.	28	132,5	143,0	x	x	x	0,74	2,568
	41.	29	31,0	x	0,75	x	x	x	9,375
								x	6,627
									x
III	42.	30	78,0	54,0	1,07	0,162	0,127	x	2,642
	42.	31	44,0	62,5	0,9	0,141	0,1575	0,54	6,16
	42.	32	12,6	31,0	0,62	0,04	x	0,058	0,825
	42.	33	11,4	x	0,455	x	x	x	x
	42.	34	42,5	61,0	1,28	0,0475	0,035	0,107	2,918
	42.	35	35,0	51,0	3,85	0,042	0,0435	0,0425	1,295
	43.	36	34,5	135,0	1,75	0,095	x	0,53	3,712

Fortsetzung Tabelle 3

Gruppe	SSW	Fall	MV	MU	FW	KV	KA	KU	Mek
II	39.	21	7250	41,8	77,0	24,4	17,0	>100	191
	40.	22	13125	78,0*	x	48,0	x	2,88	109
	40.	23	5300	x	84,0	15,5	12,7	x	1062
	40.	24	7475	31,0	112,0	30,2	18,8	2,22	1973
	40.	25	x	x	x	x	x	x	3564
	41.	26	4425	160,0	211,0	16,2	11,2	1,6	x
	41.	27	7375	935,0	240,0	30,8	x	2,5	907
	41.	28	12300	93,0	x	x	x	3,05	4255
	41.	29	6350	x	49,5	x	x	x	3703
									5600
									x
									401
III	42.	30	11100	28,5	160,0	24,4	20,0	x	x
	42.	31	4700	35,0	215,0	16,7	12,0	2,65	702
	42.	32	6400	28,5	170,0	18,5	x	2,06	285
	42.	33	7275	x	78,0	x	x	x	2375
	42.	34	12375	128,0	255,0	35,3	42,0	3,05	1173
	42.	35	5950	78,0	65,0	17,4	16,0	>100	x
	42.	36	1380	245,0	140,0	27,0	x	5,0	481
	43.								783
									856

* 4 h ante partum

Tabelle 4: Einzelwerte der Bestimmungen von STH (ng/ml)

Gruppe	SSW	Fall	MV	MU	FW	KV	KA	KU	Mek
	7.	1	3,1	0,135	0,255	x	x	x	x
I	20.	2	1,45	0,165	3,54	50,0	x	2,2	90,76
	22.	3	x	0,2	2,1	a) 22,9 b) 23,3	a) 23,0 b) 25,3	a) 3,6 b) 2,2	8,94 0,77
	22.	4	2,325	0,135	1,465	59,0	50,0 46,0*	x	1,95 18,12
	24.	5	3,5	0,13	0,7	33,0	x	1,4	4,75
	24.	6	0,84	0,135	x	x	x	x	4,49
	24.	7	3,475	0,165	2,875	54,0	13,3*	1,5	26,0
	25.	8	7,0	0,145	4,675	33,5	64,0*	0,12	19,68
	26.	9	6,4	0,395	x	70,0	83,0*	x	11,6
	28.	10	3,4	0,13	3,8	57,0	x	x	x
									29,4 4,5
II	32.	11	2,0	0,233	x	39,0	27,0	x	x
	33.	12	2,5	0,2	x	18,0	10,7	x	x
	34.	13	3,4	0,3	3,8	42,5	37,5	8,4	0,5
	34.	14	4,2	x	3,575	x	x	x	x
	36.	15	17,7	0,29	0,52	15,2	18,4	x	x
	36.	16	2,05	0,25	0,6	47,0	61,0	0,14	x
	38.	17	x	x	x	x	x	x	3,46
									13,22
	38.	18	x	0,165	0,265	11,7	x	0,305	13,15
	39.	19	2,25	x	0,5	19,1	17,8	0,4	x
	39.	20	2,0	0,165	0,42	29,0	10,0	0,35	9,22

Tabelle 5:

Einzelwerte der Bestimmungen von TSH ($\mu\text{U/ml}$)

Gruppe	SSW	Fall	MV	MU	FW	KV	KA	KU	Mek
I	7.	1	5,5	1,33	1,2	x	x	x	x
	20.	2	5,85	1,35	1,75	10,0	x	1,33	300,0
	22.	3	x	1,65	1,22	a) 14,8 b) <10,0	a) 1,23 14,5* b) 8,8* 5,8 5,3*	a) 4,15 b) x	82,4 57,3 a) 20,4 b)
	22.	4	6,2	x	1,2	5,2	x	x	100,6
	24.	5	5,5	1,35	1,42	10,2	x	x	x
	24.	6	7,4	1,48	x	x	x	x	26,6
	24.	7	6,05	1,35	1,75	5,2	<5,0*	1,44	183,4
	25.	8	7,5	1,7	1,45	5,4	5,9*	0,4	151,6
	26.	9	7,6	1,25	x	50,0	40,0*	x	90,6
	28.	10	5,8	1,5	1,25	7,3	x	x	342,1 94,5 x
II	32.	11	7,4	1,7	x	8,1	7,3	x	54,4
	33.	12	9,1	1,33	x	10,8	25,5	1,25	x
	34.	13	9,3	1,36	1,14	26,5	12,3	1,16	x
	34.	14	9,6	x	1,3	x	x	x	x
	36.	15	6,1	1,75	1,25	7,1	7,3	1,42	x
	36.	16	9,8	1,45	1,2	54,0	22,0	1,2	x
	36.	17	x	x	x	x	x	x	x
	38.	18	5,3	1,33	1,22	6,6	x	x	33,7
	39.	19	8,0	x	1,2	15,8	<10,0	2,3	41,3
	39.	20	9,4	1,22	1,52	13,5	13,5	2,62 1,15	62,0 x 45,3

Tabelle 6 - 9:

Statistische Auswertung der Einzelbestimmungen (s. Tab. 2-5)
 für Gruppe I - III mit n = Anzahl der Fälle, M = Mittelwert,
 s = Standardabweichung, o.V. und u.V. = obere und untere Ver-
 trauensgrenze für die Irrtumswahrscheinlichkeit $p = 0,05$,
 rel = Relativwerte bei $KV = 1$.

Tabelle 6:

Auswertung der Einzelbestimmungen von HCG

Gruppe	n	MV	MU	FW	KV	KA	KHbl	KU	Mek
I		1	1	1					
		155,0	137,0	100,0					
	n	8	9	7	8	2	6	5	10
	M	36,3	52,3	1,94	0,092	0,086	0,074	0,086	11,4
	s	40,9	55,5	1,1	0,073	0,086	0,049	0,084	8,0
	o.V.	70,5	94,9	2,95	0,151	0,86	0,12	0,189	17,1
II	u.V.	2,08	9,6	0,92	0,03	0	0,027	0	5,6
	rel	395,6	568,5	21,0	1	0,93	0,8	0,93	123,9
	n	16	13	13	14	11	0	13	9
	M	54,2	86,5	1,99	0,094	0,06		0,197	2,85
	s	49,6	60,8	2,7	0,088	0,035		0,2	3,05
	o.V.	80,6	123,3	3,64	0,142	0,081		0,317	5,2
III	u.V.	27,8	49,8	0,33	0,046	0,038		0,076	0,5
	rel	576,6	920,2	21,2	1	0,64		2,1	30,3
	n	7	6	7	6	4	0	5	6
	M	36,85	65,7	1,41	0,088	0,09		0,255	2,92
	s	22,4	35,7	1,15	0,053	0,06		0,25	1,9
	o.V.	57,6	103,2	2,47	0,145	0,19		0,57	4,92
	u.V.	16,1	28,2	0,34	0,03	0,01		0,06	0,92
	rel	418,7	746,6	16,0	1	1,02		2,9	33,2

Tabelle 7: Auswertung der Einzelbestimmungen von HCS
* mit Fall 27; ** mit Fall 21 und 35.

Gruppe	n	MV	MU	FW	KV	KA	KHb1	KU	Mek
		1 345,0	1 22,5	1 13,0					
I	n	8	9	7	6	1	6	6	9
	M	2682	32,3	117,4	13,4	12,65	16,6	2,88	2446
	s	2002	19,1	47,0	8,2		17,86	0,29	3241
	O.V.	4355	47,0	160,9	22,0		35,3	3,12	4937
	u.V.	1008	17,7	74,0	4,75		0	2,57	0
	rel	200	2,4	8,76	1	0,94	1,24	0,21	182,5
II	n	16	13	13	14	11	0	12	10
	M	6603	112	198,9	21,05	13,9		3,36	1572
	s	2714	239	107,4	10,36	5,1		1,37	1892,6
	O.V.	8049	171,8	263,8	27,03	17,37		4,23	2926
	u.V.	5157	52,1	133,9	15,6	10,5		2,49	218,9
	rel	313,7	5,3	9,4	1	0,66		0,16	74,7
III	n	7	6	7	6	4	0	4	6
	M	7025	90,5	154,7	23,2	22,5		3,19	1061
	s	8744	85	68,4	7,2	13,4		1,27	681
	O.V.	10488	179,8	218,3	33,0	43,8		4,46	1777
	u.V.	3562	1,2	91,0	13,3	1,2		1,9	346
	rel	302,8	3,9	6,6	1	0,97		1,4	45,7

Tabelle 8: Auswertung der Einzelbestimmungen von STH

Gruppe		MV	MU	FW	KV	KA	KHbl	KU	Mek
	n	1 3,1	1 0,135	1 0,255					
I	n	8	9	7	9	3	4	6	9
	M	3,55	0,177	2,74	44,7	32,76	51,75	1,84	9,39
	s	2,18	0,085	1,4	16,97	14,97	29,6	1,15	9,2
	o.v.	5,37	0,24	4,03	57,7	69,9	98,9	3,04	16,5
	u.v.	1,7	0,11	1,4	31,6	4,4	4,6	0,6	2,3
	rel	0,08	0,004	0,06	1	0,73	1,15	0,04	0,21
II	n	16	13	13	14	11	0	11	10
	M	3,47	0,237	1,02	27,3	26,1		1,5	9,8
	s	3,86	0,077	1,19	12,5	19,8		2,4	7,1
	o.v.	5,52	0,284	1,74	38,1	39,3		3,12	14,9
	u.v.	1,4	0,19	0,3	16,5	12,9		0	4,6
	rel	0,13	0,008	0,037	1	0,95		0,05	0,36
III	n	7	6	7	6	4	0	5	5
	M	2,74	0,206	0,266	30,86	19,1		0,86	6,65
	s	1,26	0,049	0,06	28,8	21,0		0,88	4,57
	o.v.	3,89	0,252	0,32	61,6	52,6		1,95	12,33
	u.v.	1,56	0,16	0,21	0,64	0		0	1,0
	rel	0,089	0,0067	0,0086	1	0,62		0,028	0,215

Tabelle 9:

Auswertung der Einzelbestimmungen von TSH

Gruppe		MV	MU	FW	KV	KA	KHbl	KU	Mek
I	n	1 5,5	1 1,33	1 1,2					
	n	8	8	7	8	2	5	4	8
	M	6,49	1,45	1,43	13,5	3,5	14,9	1,83	101,8
	s	0,86	0,158	0,236	15,1	3,23	14,5	1,6	101,8
	o.v.	7,2	1,59	1,65	26,1	32,5	31,6	4,4	186,9
II	u.v.	5,76	1,32	1,21	0,88	0	0	0	16,7
	rel	0,48	0,107	0,106	1	0,26	1,1	0,135	7,54
	n	17	13	13	14	8	0	11	9
	M	7,65	1,43	1,25	14,95	15,1		1,56	83,5
	s	1,55	0,19	0,095	12,4	8,2		0,55	64,4
III	o.v.	8,45	1,55	1,31	22,1	22,0		1,93	133,0
	u.v.	6,85	1,32	1,2	7,8	8,2		1,19	34,0
	rel	0,51	0,09	0,08	1	1,01		0,1	5,6
	n	7	6	7	6	4	0	5	5
	M	7,97	1,43	1,32	18,87	22,2		1,75	83,7
	s	2,63	0,22	0,066	13,06	15,9		0,97	59,0
	o.v.	10,4	1,66	1,38	32,6	47,5		2,97	157,0
	u.v.	5,5	1,2	1,26	5,2	0		0,54	10,4
	rel	0,42	0,076	0,07	1	1,176		0,092	4,43

Statistische Auswertung der Einzelbestimmungen (s. Tab. 2-5) für Gruppe A und B (s. Tab. 1) mit n = Anzahl der Fälle, M = Mittelwert, s = Standardabweichung, o.V. = obere und untere Vertrauensgrenze für die Irrtumswahrscheinlichkeit $p = 0,05$, rel = Relativwerte bei $KV = 1$.

Tabelle 10:

Auswertung der Einzelbestimmungen von HCG und HCS
*mit Fall 21 und 35.

HCG: Gruppe	MV	NU	FW	KV	KA	KU	Mek
A	n	13	13	12	7	10	10
	M	48,4	1,65	0,105	0,08	0,18	10
	s	50,1	2,5	0,094	0,041	0,178	2,67
	o.V.	78,7	3,14	0,165	0,117	0,307	2,57
	u.V.	18,0	0,15	0,045	0,04	0,05	4,5
	rel	460,9	15,1	1	0,76	1,7	0,83
							25,43
B	n	5	4	4	4	5	4
	M	61,4	2,74	0,085	0,08	0,355	3,77
	s	44,6	2,614	0,06	0,06	0,28	3,0
	o.V.	116,8	6,9	0,18	1,73	0,7	8,6
	u.V.	6,0	0	0	0	0,007	0
	rel	722,3	32,2	1	0,94	4,17	44,3
A	n	13	13	12	7	10	11
	M	7352	159,0	24,7	19,4	3,37	1651
	s	3278	67,9	10,5	10,9	1,45	1720
	o.V.	9333	200,0	31,4	29,5	4,4	2806
	u.V.	5371	118,0	18,0	9,4	2,33	495
	rel	297,7	6,4	1	0,78	0,136	66,8
B	n	5	4	4	4	3	4
	M	6730	136,7	16,25	12,7	2,86	41,72
	s	3420	76,8	7,4	5,0	0,2	53,2
	o.V.	10975	258,9	28,0	20,7	3,37	107,7
	u.V.	2484	14,6	4,5	4,7	2,36	0
	rel	414,1	8,4	1	0,78	0,176	2,57
							57,7

HCS:

Tabelle 11:

Auswertung der Einzelbestimmungen von STH und TSH

STH: Gruppe	MV	MU	FW	KV	KA	KU	Mek
A	13	10	13	12	7	10	10
	2,58	0,225	0,445	30,7	25,2	0,795	9,56
	0,93	0,085	0,2	19,9	22,6	0,812	6,9
	3,15	0,283	0,57	43,4	46,1	1,375	14,5
	2,0	0,166	0,32	18,0	4,2	0,214	4,6
	0,084	0,007	0,014	1	0,82	0,026	0,31
B	5	5	4	4	4	4	4
	5,4	0,22	0,34	13,12	12,87	1,21	8,95
	6,9	0,064	0,12	5,4	5,5	0,82	4,89
	14,0	0,3	0,52	20,63	20,5	2,36	15,7
	0	0,14	0,17	5,62	5,2	0,07	2,18
	0,41	0,017	0,026	1	0,98	0,092	0,68
A	14	10	13	12	7	8	10
	7,64	1,39	1,29	15,8	19,6	1,84	83,0
	2,2	0,17	0,1	9,7	12,8	0,87	70,1
	8,9	1,5	1,35	21,9	31,45	2,56	133,2
	6,4	1,26	1,22	9,7	7,7	1,1	32,8
	0,48	0,088	0,081	1	1,24	0,116	5,25
B	5	5	4	4	4	5	3
	6,73	1,5	1,3	8,35	9,05	1,53	95,2
	0,4	0,26	0,033	1,35	2,76	0,43	28,3
	7,22	1,82	1,347	10,5	13,44	2,07	165,5
	6,24	1,18	1,242	6,2	4,65	1,0	24,8
	0,806	0,18	0,156	1	1,08	0,183	11,4

TSH:

Tabelle 12:

Statistische Signifikanz der Mittelwertdifferenzen zwischen den Gruppen I, II und III sowie zwischen A und B (s. Tab. 1) für jede der getesteten Substanzen mit n = Anzahl der Fälle, p = Irrtumswahrscheinlichkeit.

	HCG			HCS			STH			TSH		
	Gruppe	n	p	Gruppe	n	p	Gruppe	n	p	Gruppe	n	p
MV	I:II	24	>0,05	I:II	24	<0,01	I:II	24	>0,05	I:II	25	>0,05
	II:III	23	>0,05	II:III	23	>0,05	II:III	23	>0,05	II:III	24	>0,05
	A:B	18	>0,05	A:B	18	>0,05	A:3	18	>0,05	A:B	19	>0,05
MU	I:II	22	>0,05	I:II	22	<0,05	I:II	22	>0,05	I:II	22	>0,05
	II:III	19	>0,05	II:III	19	>0,05	II:III	19	>0,05	II:III	19	>0,05
				I:II*	23	>0,05						
				II:III*	20	>0,05						
	A:B	15	>0,05	A:3	14	>0,05	A:B	15	>0,05	A:B	15	>0,05
	I:II	20	>0,05	I:II	20	>0,05	I:II	20	<0,01	I:II	20	>0,05
FW	II:III	20	>0,05	II:III	20	>0,05	II:III	20	>0,05	II:III	20	>0,05
	A:3	17	>0,05	A:3	17	>0,05	A:B	17	>0,05	A:B	17	>0,05
	I:II	22	>0,05	I:II	20	>0,05	I:II	23	<0,01	I:II	22	>0,05
KV	II:III	20	>0,05	II:III	20	>0,05	II:III	20	>0,05	II:III	20	>0,05
	A:B	16	>0,05	A:3	16	>0,05	A:B	16	>0,05	A:B	16	>0,05
	I:II	13	>0,05	I:II	12	>0,05	I:II	14	>0,05	I:II	10	>0,05
KA	II:III	15	>0,05	II:III	15	>0,05	II:III	15	>0,05	II:III	12	>0,05
	A:B	11	>0,05	A:B	11	>0,05	A:B	11	>0,05	A:3	11	>0,05
	I:II	18	>0,05	I:II	18	>0,05	I:II	17	>0,05	I:II	15	>0,05
KU	II:III	18	>0,05	II:III	16	>0,05	II:III	16	>0,05	II:III	16	>0,05
	A:B	15	>0,05	A:3	13	>0,05	A:B	14	>0,05	A:B	13	>0,05
				I:II**	19	>0,05						
				II:III**	18	>0,05						
				A:B**	15	<0,05						
	I:II	19	<0,01	I:II	19	>0,05	I:II	19	>0,05	I:II	17	>0,05
Mek	II:III	15	>0,05	II:III	16	>0,05	II:III	15	>0,05	II:III	14	>0,05
	A:B	14	>0,05	A:B	15	>0,05	A:B	14	>0,05	A:B	13	>0,05

* mit Fall 27

** mit Fall 21 und 35

Tabelle 13 - 16:

Verhältnis Serumkonzentration/Urinkonzentration bei Mutter (MV/MU) und Kind (KV/KU). a) Einzelwerte; b) Statistische Auswertung mit n = Anzahl der Fälle, M = Mittelwert, s = Standardabweichung, o.V. und u.V. = obere und untere Vertrauensgrenze für die Irrtumswahrscheinlichkeit $p = 0,05$; c) Statistische Signifikanz der Mittelwertdifferenzen zwischen Gruppe I, II und III mit n = Anzahl der Fälle und p = Irrtumswahrscheinlichkeit.

Tabelle 13:

HCG

a) Gruppe	MV/MU	KV/KU	b) Gruppe		MV/MU	KV/KU
	1,13			n	1	
				M	1,13	
I	0,69 2,35 0,6 0,347 0,59 0,29 0,86 0,32	0,41 2,26 1,25 6,1	I	n M s o.V. u.V.	8 0,759 0,67 1,32 0,197	4 2,5 2,5 6,5 0
II	0,326 0,88 0,21 0,77 0,623 0,97 1,91 0,755 1,45 0,255 0,374 0,926	0,842 0,301 0,137 1,76 1,34 0,98 0,126 0,503 0,78 0,76 0,842 1,376	II	n M s o.V. u.V.	12 0,785 0,506 1,106 0,46	12 0,812 0,506 1,132 0,49
III	1,44 0,704 0,406 0,696 0,686 0,255	1,275 0,895 1,357 0,96	III	n M s o.V. u.V.	6 0,697 0,407 1,126 0,27	4 1,12 0,23 1,485 0,76

c) MV/MU

Gruppe	n	p
I:II	20	$>0,05$
II:III	18	$>0,05$
I:II	16	$<0,05$
II:III	16	$>0,05$

KV/KU

Tabelle 14:

HCS

a) Gruppe	MV/MU	KV/KU	b) Gruppe	MV/MU	KV/KU
	15,3			n 1 M 15,3	
I	140,3 66,4 93,6 28,8 153,6 19,5 165,5 25,6	3,87 1,5 1,86	I	n 8 M 94,2 s 55,3 o.V. 140,4 u.V. 47,8	3 2,41 1,28 5,58 o
II	27,5 23,9 58,0 69,0 48,7 333,3 173,4 168,3 241,1 27,6 7,9 132,2	7,82 4,6 2,24 4,07 5,05 3,94 2,0 16,6 13,6 10,1 12,3	II	n 11 M 118,4 s 101,0 o.V. 186,7 u.V. 50,1	12* 11 109,2 7,48 102,0 4,97 174,0 10,82 44,4 4,15
III	389,5 134,3 224,6 96,7 76,3 5,6	6,3 8,9 11,6 5,4	III	n 6 M 154,5 s 135,8 o.V. 297,0 u.V. 12,0	4 8,05 2,8 12,49 3,6

*mit Fall 27

c) MV/MU

Gruppe	n	p
I:II	19	>0,05
II:III	17	>0,05
I:III	14	>0,05
II:III	15	>0,05

KV/KU

Tabelle 15:

STH

a) Gruppe	MV/MU	KV/KU	b) Gruppe		MV/MU	KV/KU
	22,9			n	1	
				M	22,9	
I	8,8 17,2 26,9 6,2 21,0 16,2 48,3 26,1	22,7 6,3 10,6 23,6 36,0 279,1	I	n M s o.V. u.V.	8 21,3 13,15 32,3 10,3	6 63,05 106,3 174,7 0
II	8,6 12,5 11,3 61,0 8,2 12,1 11,0 11,7 12,0 10,6 8,75 7,96	5,06 335,7 38,36 47,7 82,86 23,2 14,9 12,84 44,3 358,3	II	n M s o.V. u.V.	12 14,65 14,7 23,9 5,3	10 96,3 134,0 192,2 0,4
III	31,8 9,5 7,0 12,4 19,5 5,46	3,9 151,2 96,6 109,0 37,3	III	n M s o.V. u.V.	6 14,3 9,9 24,7 3,9	5 79,6 58,7 152,5 6,7

c) MV/MU

Gruppe	n	p
I:II	20	>0,05
II:III	18	>0,05
I:III	16	>0,05
II:III	15	>0,05

KV/KU

Tabelle 16:

TSH

a) Gruppe	MV/MU	KV/KU	b) Gruppe		MV/MU	KV/KU
	4,1			n	1	
				M	4,1	
I	4,3 4,07 5,0 4,48 6,08 4,4 3,8	7,5 3,56 3,6 13,5	I	n M s o.V. u.V.	7 4,59 0,75 5,28 3,9	4 7,04 4,7 14,5 0
II	4,3 6,84 6,83 3,48 6,75 3,98 7,7 5,7 4,6 4,00 4,23 3,94	8,64 22,84 5,0 45,0 2,87 6,0 11,73 3,2 6,16 9,0	II	n M s o.V. u.V.	13 5,197 1,4 0,04 4,36	10 12,0 12,9 21,3 2,8
III	7,2 5,68 4,58 8,24 3,94 4,86	8,0 4,66 6,0 6,6 20,3	III	n M s o.V. u.V.	6 5,75 1,66 7,5 4,0	5 9,1 6,37 16,33 1,9

c) MV/MU

Gruppe	n	p
I:II	20	>0,05
II:III	19	>0,05
I:II	14	>0,05
II:III	15	>0,05

KV/KU

Tabelle 17:

Statistische Signifikanz der arterio-venösen Konzentrationsdifferenzen in der Nabelschnur mit n = Anzahl der Fälle und p = Irrtumswahrscheinlichkeit

		n	p
HCG	KV : KA im Gesamtkollektiv	17	> 0,05
	KV : KA in Gruppe II	11	> 0,05
HCS	KV : KA im Gesamtkollektiv	16	> 0,05
	KV : KA in Gruppe II	11	> 0,05
STH	KV : KA im Gesamtkollektiv	17	> 0,05
	KV : KA in Gruppe II	11	> 0,05
TSH	KV : KA im Gesamtkollektiv	17	> 0,05
	KV : KA in Gruppe II	11	> 0,05

Tabelle 18:

Statistische Signifikanz von Beziehungen zwischen den Hormonkonzentrationen verschiedener Flüssigkeiten sowie zwischen Hormonspiegeln und einigen klinischen Parametern mit n = Anzahl der Fälle und p = Irrtumswahrscheinlichkeit

	Beziehung	n	p
HCG	Korrelation MV - KV	24	< 0,01
	" " MV - FW	25	< 0,01
	" " FW - KU	19	> 0,05
	" " MV - Fetalgew.	27	> 0,05
	" " MV - Placentagew.	23	> 0,05
HCS	Korrelation MV - KV	24	< 0,01
	" " MV - FW	25	> 0,05
	" " FW - KU	18	> 0,05
	" " MV - Fetalgew.	27	< 0,01
	" " MV - Fetallänge	23	> 0,05
	" " MV - Placentagew.	22	> 0,05
STH	Korrelation MV - KV	26	> 0,05
	" " FW - KU	19	< 0,05
	" " MV - Fetalgew.	27	> 0,05
	" " KV - Fetalgew.	24	> 0,05
	" " KA - Fetalgew.	16	> 0,05
	" " KV - Fetallänge	27	< 0,01
	" " KA - Fetallänge	16	> 0,05
TSH	Korrelation MV - KV	27	> 0,05
<u>Zusatz</u>	Korrelation HCG - HCS in MV	32	> 0,05
	" " HCS - STH in MV	32	> 0,05
	" " STH - TSH in MV	32	> 0,05

Tabelle 19: Klinische Daten zu den Abortfällen bzw. Schwangerschaftsunterbrechungen

Fall-Nr.	Alter	frühere Schwan- gersch.	frühere Aborte	SSW	vorzeit. Blasen- sprung	Kind			Bemerkungen
						Geschl.	Länge (cm)	Gewicht (g)	
1	32			7.	-		1,5		Interruptio (großer Desmoidtumor)
2	18	0	0	20.	-	m	21		Interruptio (Strahl- lenschädigung der Frucht)
3	32	1	0	22.	-	m/w			gemi
4	26			22.		w	24	280	
5	25	2	0	24.	(-)	m	31	570	tentamen
6	20	1	0	24.	(-)	m			tentamen
7	31	1	0	24.	-	w	31		Interruptio (Spindel- zell Sarkom mit Lungen- metastasen)
8	32	3	3	25.	-	m	34	730	Gesichtslage, uterus duplex, Oedeme, Vari- zen, hyperemesis grav.
9	31	3	1	26.	+	m	34		Steißlage
10	19	0	0	28.	-	w	30	490	Placentainsuffizienz, Placentagewicht 180 g

Tabelle 20: Klinische Daten zu den Geburten

Pall-Nr.	Alter	frühere SS	frühere Aborte	Gewicht vor und am Ende der SS (kg)	Geburtsdauer (Öffnungs- und Austreibungsperiode)	Tage vor (-) und nach (+) dem errechn. Termin	vorz. Blasensprung	Oxytocininfusion sub partu	Kind				Placentagewichte	Placenta infarkte	Bemerkungen
									Geschlechte	Gewicht (g)	Länge (cm)	Reife	Apgar nach 1'		
11	21	2	0	2 → 70,8	5h15' +	5' -56	+	-	m	1600	42	n	5	420	+ Kind nach 2 d + , grünl. FW
12	23	2	2	70 → 77	5h25' +	36' -52	+	-	m	2350	46	n	5	440	-
13	22	1	1	52 → 63,3	4h30' +	4' -43	-	-	m	1600	46	n	4	420	+ Kind nach 2 d +
14	20	1	0	50 → 59,6	3h45' +	21' -43	-	-	m	1740	47	n	3	470	+ Kind nach 6,5h +, plac.praev., sectio
15	18	1	0	51 → 60	7h20' +	17' -21	-	-	w	2300	46	p	9	500	-
16	28	1	1	51 → 60	7h20' +	17' -21	-	-	w	2020	43	n	7	490	+ Hypertonie während SS
17	29	2	1	48 → 60	5h35' +	12' -27	-	+	m	2400	48	n	9	410	+ Oedeme während SS
18	31	2	1	60 → 69,3	4h10' +	18' -14	+	+	m	3080	51	n	9	490	+ dir. Coombs test +
19	24	2	2	54 → 60,1	4h15' +	19' -7	-	+	w	3620	51	n	9	540	-
20	19	0	0	60 → 71,6	5h +	4' -5	-	+	m	2850	48	n	9	500	-
21	20	0	0	58 → 70,9	5h +	10' -3	-	+	w	2640	49	n	9	420	+ Ao-in-Op., kindl. Gallrubin p.p.15,6 mg%
22	31	2	2	58 → 72,9	7h +	13' -3	+	+	w	3710	52	n	4	650	+ grünes I., Oedeme während SS
23	17	0	0	94 → 95,6	3h30' +	27' + 1	-	-	w	3220	49	n	7	600	-
24	26	0	0	68 → 72	2h15' +	8' + 2	+	-	w	3300	50	n	9	370	-
25	29	2	0	66 → 72	2h15' +	8' + 2	+	-	w	3300	54	n	5	730	-
26	27	2	2	56 → 72	5h20' +	5' + 4	-	+	w	3300	51	n	5	700	-
27	20	1	1	53 → 63	4h +	1h45' + 8	-	+	m	3100	50	n	3	560	-
28	31	2	2	53 → 62,1	1h45' → (5)	7 +	+	(+)	m	3920	52	n	9	620	-
29	31	2	1	50 → 75	7h45' +	3' + 6	-	+	w	3950	54	n	9	810	-
30	31	2	1	57 → 64,6	4h50' +	22' +12	+	+	w	3200	53	n	9	620	-
31	31	1	0	60 → 71,9	4h50' +	10' +12	-	+	w	4500	58	n	8	780	-
32	24	0	0	57 → 66,5	7h17' +	5' +11	-	+	w	3640	51	n	9	520	-
33	23	1	0	72 → 82	5h20' +	4' +10	-	+	m	3540	52	n	9	560	-
34	17	0	0	72 → 82	5h20' +	57' +11	-	+	m	3990	52	n	3	600	-
35	28	0	0	46 → 62,5	1h +	24' +11	-	+	m	3210	52	n	8	560	-
36	31	4	2	2 → 75	5h28' +	7' +20	-	+	m	3720	50	n	6	830	-

zu Reife des Kindes:

r = reif, u = unreif, u = Überreif, p = pädatorphisch

Klin. keine Übertragungszeichen

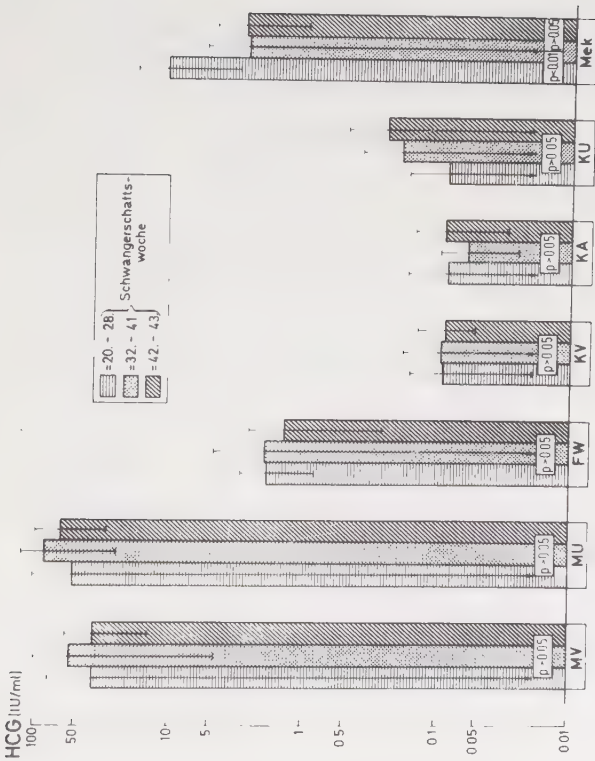


Abb. 1: HCG-Mittelwerte der Gruppen I - III mit Standardabweichung und Signifikanz der Gruppendifferenzen (p = Irrtumswahrscheinlichkeit)

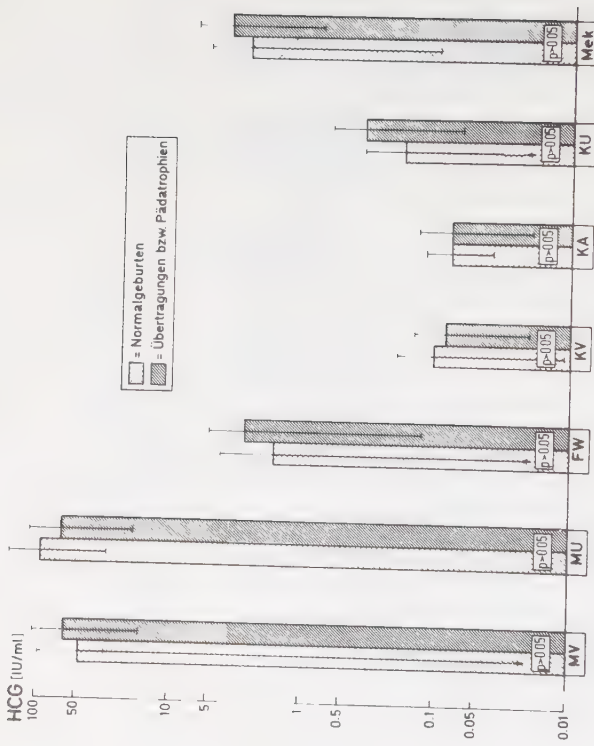


Abb. 2: HCG-Mittelwerte der Gruppen A und B mit Standardabweichung und Signifikanz der Gruppendifferenzen (p = Irrtumswahrscheinlichkeit)

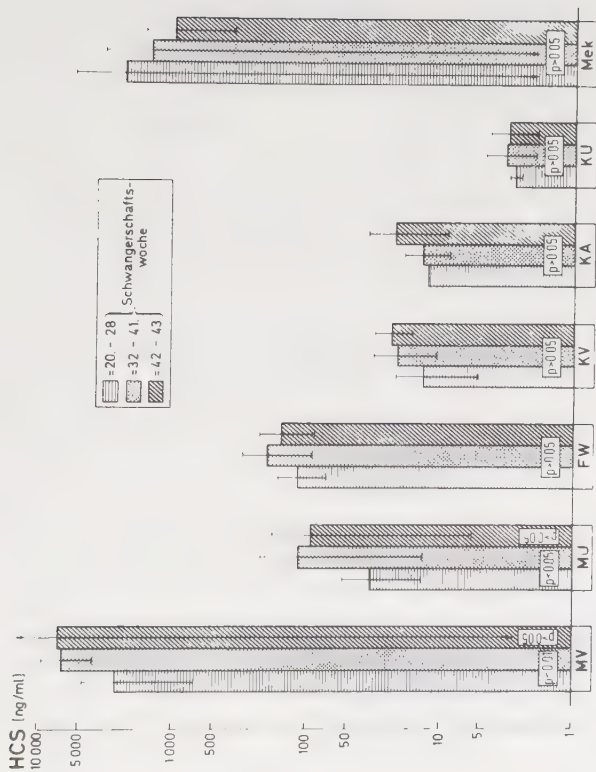


Abb. 3: HCS-Mittelwerte der Gruppen I - III mit Standardabweichung und Signifikanz der Gruppendifferenzen (p = Irrtumswahrscheinlichkeit)

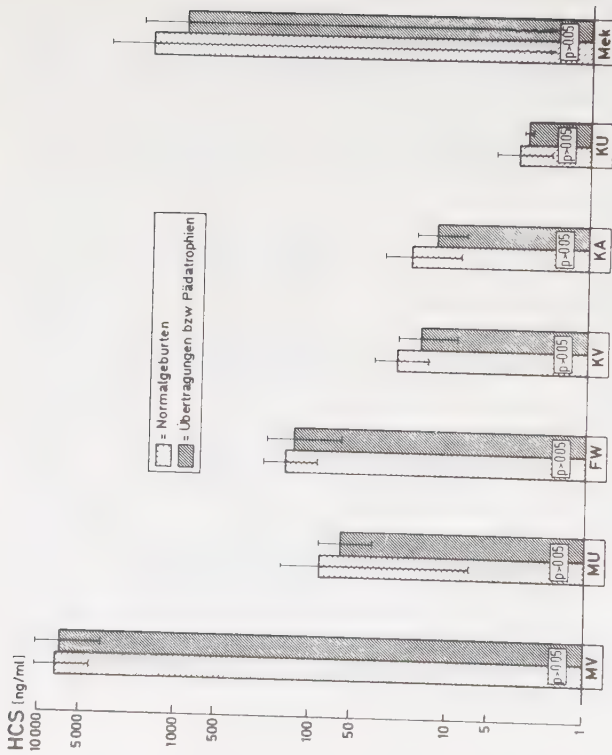


Abb. 4: HCS-Mittelwerte der Gruppen A und B mit Standardabweichung und Signifikanz der Gruppendifferenzen (p = Irrtumswahrscheinlichkeit)

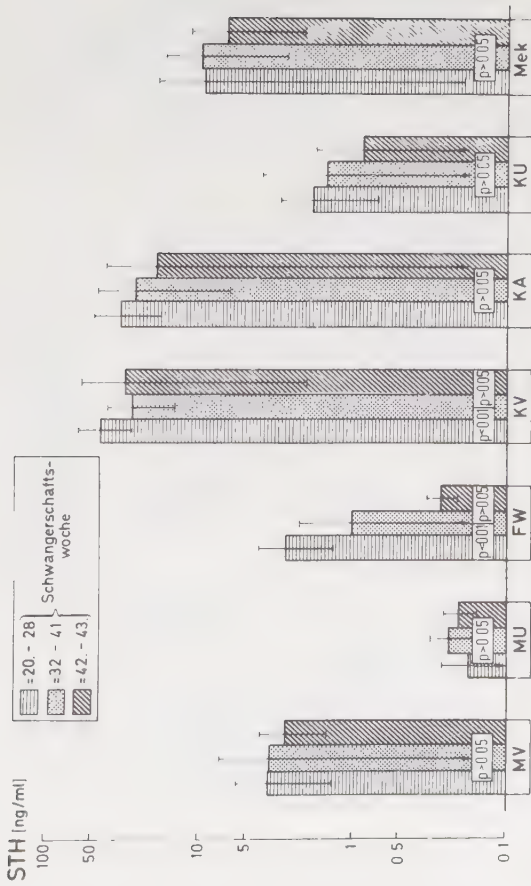


Abb. 5: STH-Mittelwerte der Gruppen I - III mit Standardabweichung und Signifikanz der Gruppendifferenzen (p = Irrtumswahrscheinlichkeit)

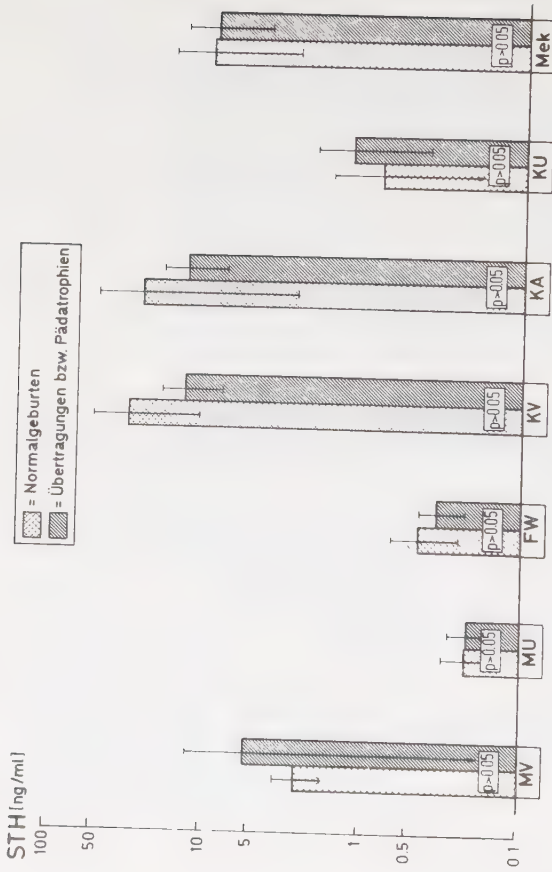


Abb. 6: STH-Mittelwerte der Gruppen A und B mit Standardabweichung und Signifikanz der Gruppendifferenzen (p = Irrtumswahrscheinlichkeit)

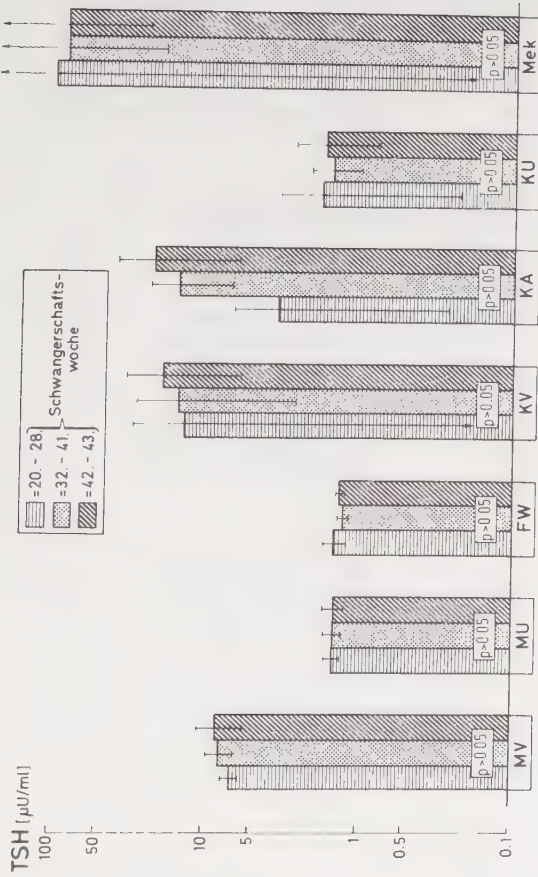


Abb. 7: TSH-Mittelwerte der Gruppen I - III mit Standardabweichung und Signifikanz der Gruppendifferenzen (p = Irrtumswahrscheinlichkeit)

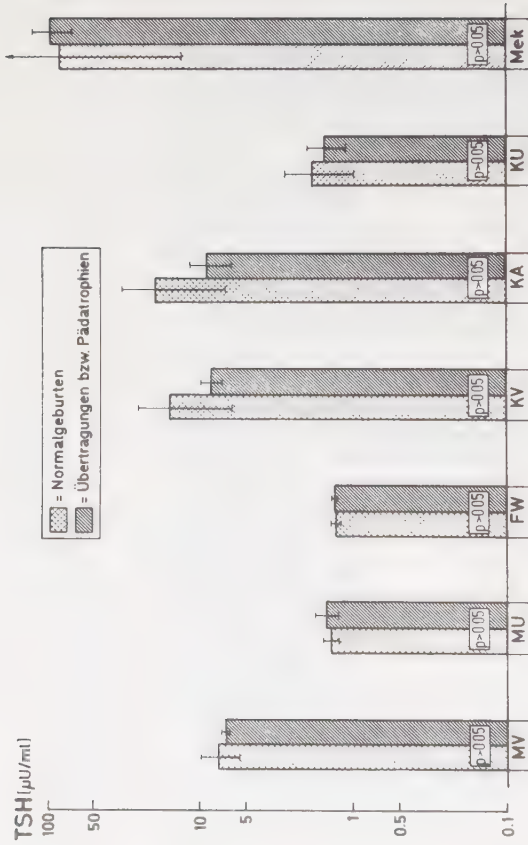


Abb. 8: TSH-Mittelwerte der Gruppen A und B mit Standardabweichung und Signifikanz der Gruppendifferenzen (p = Irrtumswahrscheinlichkeit)

F. LITERATURVERZEICHNIS

1. ADAMS, D.D., T.H. KENNEDY and R.D. UTIGER:
Comparison of bioassay and immunoassay measurements of serum thyrotropin (TSH) and study of TSH levels by immunoassay of serum concentrates.
J. clin. Endocr. 34 (1972), 1074
2. ASCHHEIM, S. und B. ZONDEK:
Hypophysenvorderlappenhormon und Ovarialhormon im Harn von Schwangeren.
Klin.Wschr. 6 (1927), 1322
3. BARL, O.P.:
Human chorionic gonadotropin
I. Purification and physicochemical properties.
J.Biol.Chem. 244 (1969), 567
4. BECK, P., M.L. PARKER and W.H. DAUGHADAY:
Radioimmunologic measurement of human placental lactogen in plasma by a double antibody method during normal and diabetic pregnancies.
J.clin.Endocr. 25 (1965), 1457
5. BERLE, P. und H. SCHULTZE-MOSGAU:
Choriales Gonadotropin in Plasma der arteria und vena umbilicalis.
Acta endocr. 58 (1968), 339
6. BERLE, P.:
Der Gehalt an chorionalem Gonadotropin im Fruchtwasser während normaler und pathologischer Schwangerschaft.
Acta endocr. 61 (1969), 369
7. BRODY, S. and G. CARLSTRÖM:
Human chorionic gonadotropin pattern in serum and its relationship to the sex of the fetus.
J.clin.Endocr. 25 (1965), 792
8. BRODY, S.:
In: A. KLOPPER and E. DICZFALUSY (Eds):
Foetus and Placenta.
Blackwell, Oxford, 1969, 299

9. BURT, R.L., N.H. LEAKE and A.L. RHYNE:
Human placental lactogen and insulin-blood
glucose homeostasis.
Obstet.Gynec. 36 (1970), 233
10. CANFIELD, R.E., F.J. MORGAN, S. KAMMERMAN, J.J. BELL
and G.M. AGOSTO:
Studies of human chorionic gonadotropin.
Rec.Progr.Horm.Res. 27 (1971), 121
11. CAVALLI-SFORZA, L.:
Biometrie. Grundzüge biologisch-medizinischer
Statistik.
G. Fischer Verlag, Stuttgart, 1969, 2. Aufl.
12. CONDLIFFE, P.G. and J. ROBBINS:
Pituitary thyroid-stimulating hormone and other
thyroid-stimulating substances.
In: GRAY and BACHARACH (1967), 333
13. CORNBATH, M., M.L. PARKER, S.H. REISNER, A.E. FORBES
and W.H. DAUGHADAY:
Secretion and metabolism of growth hormone in
premature and fullterm infants.
J.clin.Endocr. 25 (1965), 209
14. CROSIGNANI, P.G., T. NENCIONI and B. BRAMBATI:
Concentration of chorionic gonadotropin and cho-
rionic somatomammotrophin in maternal serum,
amniotic fluid and cord blood serum at term.
J.Obstet.Gynec.Brit.Cwlth. 79 (1972), 122
15. DICZFALUSY, E.:
An improved method for the bioassay of chorionic
gonadotropin.
Acta endocr. 17 (1954), 58
16. DUMONT, J.E.:
The action of thyroid metabolism.
Vitam.Horm. 29 (1971), 287
17. EHRHARDT, K.:
Über das Lactationshormon des Hypophysenvorder-
lappens.
Münchn.Med.Wschr. 29 (1936), 1163

18. FAIMAN, C., R.J. RYAN, S.J. ZWIREK and M.E. RUBIN:
Serum FSH and HCG during human pregnancy and puerperium.
J.clin.Endocrin. 28 (1968), 1323
19. FIORETTI, P., A.R. GENAZZANI, M.L. AUBERT, G. GRAGNIOLI and A. PUPILLO:
Correlations between human chorionic somatomammotrophin (lactogen), immunoreactive insulin, glucose and lipid fractions in plasma of pregnant women.
J.Obstet.Gynec.Brit.Cwlth. 77 (1970), 745
20. FISHER, D.A. and W.D. ODELL:
Acute release of thyrotropin (TSH) at birth.
Clin.Res. 17 (1969), 142
21. FLORINI, J.R., G. TONELLE, C.B. BREUER, J. COPPOLA, J. RINGLER and P.H. BELL:
Characterisation and biological effects of purified placental protein (human).
Endocrinology 79 (1966), 692
22. FONTAINE, Y.A. and P.G. CONDLIFFE:
Density gradient centrifugation of bovine thyroid-stimulating hormone.
Biochemistry 2 (1963), 290
23. FRANCHIMONT, P.:
Le dosage des hormones hypophysaire somatotrope et gonadotrope et son application en clinique:
Editions Arscia S.A., Bruxelles (1967)
24. FRANCHIMONT, P.:
In: MARGOULIES (Ed): Protein and polypeptide hormones.
Excerpta med. (Amst.), Int.Congr.Ser. 161 (1969), 99
25. FRANTZ, A.G., M.T. RABKIN and H. FRIESEN:
Human placental lactogen in choriocarcinoma of the male. Measurement by radioimmunoassay.
J.clin.Endocr. 25 (1965), 1136

26. FREINKEL, N.:
Extrathyroidal actions of pituitary thyro-
tropin: Effects on the carbohydrate, lipid
and respiratory metabolism of rat adipose
tissue.
J.clin.Invest. 40 (1961), 476
27. FREYCHET, P., G. ROSSELIN et J. DOLAIS:
Dosage radio-immunologique de l'hormone
thyroïdienne hypophysaire (TSH) dans le plasma
humain.
Presse Med. 77 (1969), 13
28. FRIESEN, H.:
Purification of a placental factor with immuno-
logical and chemical similarity to human growth
hormone.
Endocrinology 76 (1965), 369
29. FRIESEN, H.:
Biosynthesis of placental proteins and placen-
tal lactogen.
Endocrinology 83 (1968), 744
30. FRIESEN, H., S. SUWA and P. PARE:
Synthesis and secretion of placental lactogen
and other proteins by the placenta.
Rec.Progr.Horm.Res. 25 (1969), 161
31. FRIESEN, H., C. BELANGER, H. GUYDA and P. HWANG:
The synthesis and secretion of placental lacto-
gen and pituitary prolactin.
In: WOLSTENHOLME - KNIGHT: Lactogenic Hormones
Ch. Livingstone, Edinburgh-London, 1972
32. FUKUCHI, M., T. INOUE, H. ABE and Y. KUMAHARA:
Thyrotropin in human fetal pituitaries.
J.clin.Endocr. 31 (1970), 565
33. GEIGER, W., R. KAISER and P. FRANCHIMONT:
Comparative radioimmunological determination
of human chorionic gonadotropin, human pla-
cental lactogen, growth hormone and thyrotro-
pin in foetal and maternal blood after deli-
very.
Acta endocr. 68 (1971), 169

34. GEIGER, W.:
In: KIRKHAM - HUNTER: Radioimmunoassay
Methods.
Livingstone, London (1971 a)
35. GEIGER, W.:
Radioimmunological determination of STH and
HCS concentrations in various physiological
fluids of mother and fetus during pregnancy.
Vortrag auf dem 2. Int. STH-Kongress Mailand
(1971 b)
36. GEIGER, W. and K.G. POST:
The distribution of HCG, HCS, STH and TSH
to various physiological fluids of mother
and fetus in the last trimester of pregnancy.
Acta endocr.Suppl. 159 (1972), 81
37. GENAZZANI, A.R., M.L. AUBERT, M. CASOLI, P. FIORETTI
and J.P. FELBER:
Use of human-placental-lactogen-radioimmuno-
assay to predict outcome in cases of threatened
abortion.
Lancet 2 (1969), 1385
38. GENAZZANI, A.R., F. COCOLA, M. CASOLI, G. MELLE,
G. SCARSELLI, P. NERI and P. FIORETTI:
Human chorionic somatomammotrophin radio-
immunoassay in evaluation of placental function.
J.Obstet.Gynec.Brit.Cwlth. 78 (1971), 577
39. GITLIN, D., J. KUMATE and C. MORALES:
Metabolism and maternofetal transfer of human
growth hormone in the pregnant women at term.
J.clin.Endocr. 25 (1965), 1599
40. GITLIN, D. and A. BIASUCCI:
Ontogenesis of immunoreactive growth hormone,
follicle-stimulating hormone, thyroid-stimula-
ting hormone, luteinizing hormone, chorionic
prolactin and chorionic gonadotropin in the
human conceptus.
J.clin.Endocr. 29 (1969), 926

41. GOVERDE, B.C., F.J.N. VEENKAMP and J.D.H. HOMAN:
Studies on human chorionic gonadotrophin.
II. Chemical composition and its relation
to biological activity.
Acta endocr. 59 (1968), 105
42. GRANT, D.B., S.L. KAPLAN and M.M. GRUMBACH:
Studies on the cross-reaction between human
growth hormone and human chorionic somato-
mammotropin in radioimmunoassay systems.
J.clin.Endocr. 32 (1971), 88
43. GRAY, C.H. and A.L. BACHARACH (Eds):
Hormones in Blood.
Academic Press, London - New York, 1967,
Vol. 1, Second Edition
44. GREENWOOD, F.C., W.M. HUNTER and J.S. GLOVER:
The preparation of ^{131}I -J-labelled human
growth hormone of high specific radio-
activity.
Biochem.J. 89 (1963), 114
45. GREENWOOD, F.C., W.M. HUNTER and A. KLOPPER:
Assay of human growth hormone in pregnancy
at parturition and in lactation. Detection
of a growth-hormone-like substance from the
placenta.
Brit.Med.J. 1 (1964), 22
46. GRUMBACH, M.M., S.L. KAPLAN, C.L. ABRAMS, J.J. BELL
and F.A. CONTE:
Plasma free fatty acid response to the admini-
stration of chorionic "growth hormone-prolactin".
J.clin.Endocr. 26 (1966), 478
47. GRUMBACH, M.M., S.L. KAPLAN, J.J. SCIARRA and I.M. BURR:
(1968) zit. nach SAXENA, B.N. (1971)
48. GUDSON, J.P. and S.S.C. YEN:
In vitro biosynthesis of human placental lacto-
gen by placental tissue.
Obstet.Gynec. 30 (1967), 635
49. HALBAN, J.:
(1905) zit. nach SAXENA, B.N. (1971)

50. HALES, C. and P. RANDLE:
(1963) zit. nach GEIGER et al. (1971)
51. HAMASHIGE, S., M.A. ASTOR, E.R. ARQUILLA and
D.H. van THIEL:
Human chorionic gonadotropin: A hormone com-
plex.
J.clin.Endocr. 27 (1967), 1690
52. van HELL, H., R. MATTHIJSEN and J.D.H. HOMAN:
Studies on human chorionic gonadotrophin.
I. Purification and some physico-chemical
properties.
Acta endocr. 59 (1968), 89
53. HENNEN, G., J.G. PIERCE and P. FREYCHET:
Human chorionic thyrotropin: Further characte-
risation and study of its secretion during
pregnancy.
J.clin.Endocr. 29 (1969), 581
54. HENNEN, G.:
(1965) zit. nach SAXENA, B.N. (1971)
55. HUNTER, W.M. and F.C. GREENWOOD:
A radio-immunoelectrophoretic assay for
human growth hormone.
Biochem.J. 91 (1964), 43
56. ITO, Y. and K. HIGASHI:
Studies on the prolactin-like substance in
human placenta.
Endocr.jap. 8 (1961), 279
57. JEPSON, J.H. and L. LOWENSTEIN:
(1968) zit. nach SAXENA, B.N. (1971)
58. JEPSON, J.H. and H.G. FRIESEN:
(1968) zit. nach SAXENA, B.N. (1971)
59. JOSIMOVICH, J.B. and E. KNOBIL:
Placental transfer of 131 -J-insulin in the
rhesus monkey.
Amer.J.Physiol. 200 (1961), 471

60. JOSIMOVICH, J.B. and J.A. MacLAREN:
Presence in the human placenta and term serum
of a highly lactogenic substance immunologi-
cally to pituitary growth hormone.
Endocrinology 71 (1962), 209
61. JOSIMOVICH, J.B.:
In: ADAMSONS, E.: Diagnosis and treatment of
foetal disorders.
Springer-Verlag Berlin - Heidelberg - New York
(1968), 102
62. JOSIMOVICH, J.B., B. KOSOR and D.H. MINTZ:
Roles of placental lactogen in foetal-maternal
relations.
In: WOLSTENHOLME, G.E.W. and M. O'CONNOR (Eds):
Foetal Autonomy.
A Ciba found.Symp., J. and A. Churchill Ltd.,
London (1969), 117
63. JOSIMOVICH, J.B.:
In: ASTWOOD, E.B. and C.E. CASSIDY (Eds):
Clinical Endocrinology II.
Grune and Stratton, New York (1969), 658
64. JOSIMOVICH, J.B., B. KOSOR, L. BOCELLA, D.H. MINTZ
and D.L. HUTCHINSON:
Placental lactogen in maternal serum an index
of fetal health.
Obstet.Gynec. 36 (1970), 244
65. KABAT, E.A. and M.M. MAYER:
Experimental Immunochemistry
Thomas, Springfield, Illinois (1961)
66. KAISER, R.:
In: H. MARTIUS: Lehrbuch der Geburtshilfe
7. Aufl. (1971), Thieme Verlag Stuttgart
67. KAPLAN, S.L. and M.M. GRUMBACH:
Studies of a human and simian placental
hormone with growth hormone-like and pro-
lactin-like activities.
J.clin.Endocr. 24 (1964), 80

68. KAPLAN, S.L. and M.M. GRUMBACH:
Serum chorionic "growth-hormone-prolactin" and
serum pituitary growth hormone in mother and
fetus at term.
J.clin.Endocr. 25 (1965), 1370
69. KAPLAN, S.L., E. GURPIDE, J.J. SCIARRA and M.M. GRUMBACH:
Metabolic clearance rate and production rate of
chorionic growth hormone-prolactin in late
pregnancy.
J.clin.Endocr. 28 (1968), 1450
70. KELLER, P.J., H. GREUB, C. GERBER und W. SCHREINER:
Die Proteohormone der menschlichen Placenta.
I. Radioimmunologische Bestimmung und Bedeutung
des placentaren Lactogens.
Schweiz.Z.Gynäk.Geburtsh. 1 (1970), 1448
71. KIM, Y.J. and P. FELIG:
Plasma chorionic somatomammotropin levels
during starvation in mid-pregnancy.
J.clin.Endocr. 32 (1971), 864
72. LABHART, A.:
Klinik der inneren Sekretion
Springer Verlag Berlin - Heidelberg - New York
2. Aufl. 1971
73. LARON, Z., A. PERTZELAN, S. MANNHEIMER, J. GOLDMAN and
S. GUTTMANN:
Lack of placental transfer of human growth hormone.
Acta endocr. 53 (1966), 687
74. LAURITZEN, C. und W.O. LEHMANN:
Choriongonadotropin im Blut und Harn von Neugeborenen.
Arch.Gynäk. 200 (1965), 578
75. LAURITZEN, C., C.H.L. SHACKELTON and F.L. MITCHELL:
The effect of exogenous human chorionic gonadotrophin on steroid excretion in the new born.
Acta endocr. 61 (1969), 83

76. LE MAIRE, W.J., P.W. CONLY, A. MOFFET and W.W. CLEVELAND:
Plasma progesterone secretion by the corpus luteum of term pregnancy.
Am.J.Obstet.Gynec. 108 (1970), 132
77. LI, C.H., M.M. GRUMBACH, S.L. KAPLAN, J.B. JOSIMOVICH, H. FRIESEN and K.J. CATT:
Proposed terminology for designation of a placental hormone.
Experientia 24 (1968), 1288
78. LI, C.H., W.K. LIU and J.S. DIXON:
Human pituitary growth hormone.
XII The aminoacid sequence of the hormone.
J.Amer.chem.Soc. 88 (1966), 2050
79. LI, C.H.:
Recent knowledge of the chemistry of lactogenic hormones.
In: WOLSTENHOLME - KNIGHT: Lactogenic Hormones.
Ch. Livingstone, Edinburgh - London, 1972
80. LUNENFELD, B. and A. ESHKOL:
Immunology of human chorionic gonadotropin (HCG).
Vitam.Horm. 25 (1967), 137
81. MARTIUS, H.:
Lehrbuch der Geburtshilfe
7. Aufl. 1971, Thieme Verlag Stuttgart
82. MATSUZAKI, F., M. IRIE and K. SHIZUME:
Growth hormone in human fetal pituitary glands and cord blood.
J.clin.Endocr. 33 (1971), 908
83. MATTHIES, D.L., P. PETRUSZ and E. DICZFALUSY:
Relationship between physico-chemical, immunological and biological properties of human chorionic gonadotrophin.
Acta endocr. 67 (1971), 445

84. MCCARTHY, C. and G.W. PENNINGTON:
Immunological determination of chorionic gonadotropin in liquor amnii and its application in RH-incompatibility.
Am.J.Obstet.Gynec. 89 (1964), 1074
85. MELANI, F., U. GRÖSCHEL-STEWART and J. LAWECKI:
Radioimmunoassay of human growth hormone using the double antibody technique.
Acta endocr. 57 (1968), 549
86. MIDGLEY, A.R. and C.B. PEARS:
Immunohistochemical localisation of HCG.
J.exp.Med. 115 (1962), 289
87. MIDGLEY, A.R., F. FONG and R.B. JAFFE:
Gel filtration radioimmunoassay to distinguish human chorionic gonadotropin from luteinizing hormone.
Nature (Lond.) 213 (1967), 733
88. MIDGLEY, A.R. jr. and R.B. JAFFE:
Regulation of human gonadotropins.
II. Disappearance of human chorionic gonadotropin following delivery.
J.clin.Endocr. 28 (1968), 1712
89. MISHELL, D.R. jr., L. WIDE and C.A. GEMZELL:
Immunologic determination of human chorionic gonadotropin in serum.
J.clin.Endocr. 23 (1963), 125
90. MORGAN, C.R. and A. LAZAROW:
Immunoassay of insulin: Two antibody system.
Diabetes 12 (1963), 115
91. NYDICK, M., R.J. BERRY and W.D. ODELL:
Molecular weight of human chorionic gonadotropin as estimated by means of radiation inactivation of biologic activity.
J.clin.Endocr. 24 (1964), 1049
92. ODELL, W.D., G. ABRAHAM, H. RANDAR RAUD, R.S. SWERDLOFF and D.A. FISHER:
Influence of immunisation procedures on the titer, affinity and specificity of antisera to glycopoly-peptides.
Acta endocr.Suppl. 142 (1969), 54

93. PARKER, M.L., R.D. UTIGER and W.H. DAUGHADAY:
Studies on growth hormone.
II. The physiological disposition and metabolic fate of human growth hormone in man.
J.clin.Invest. 41 (1962), 262
94. PATEL, Y.C., H.G. BURGER and B. HUDSON:
Radioimmunoassay of serum thyrotropin.
Sensitivity and specificity.
J.clin.Endocr. 33 (1971), 768
95. PAVLOU, C., T. CHARD and A.T. LETCHWORTH:
Circulating levels of the human chorionic somatomammotrophin in late pregnancy: Disappearance from the circulation after delivery, variation during labour and circadian variation.
J.Obstet.Gynec.Brit.Cwlth. 79 (1972), 621
96. PETRUSZ, P.:
Biological and immunological characterisation of gonadotrophic profiles.
Acta endocr.Suppl. 142 (1969), 77
97. RIPA, R.:
Indagine immunologica sul tasso sierico e sull'eliminazione urinaria di STH in gravidanza.
Boll.Soc.Ital.Biol.Sper. 38 (1962), 807
98. RIZKALLAH, T., E. GURPIDE and R.L. VANDE:
Metabolism of HCG in man.
J.clin.Endocr. 29 (1969), 92
99. ROBIN, N.J., S. REFETOFF, V. FANG and H.A. SELENKOW:
Parameters of thyroid function in maternal and cord serum at term pregnancy.
J.clin.Endocr. 29 (1969), 1276
100. SAMAAAN, N., S.S.C. YEN, H. FRIESEN and O.H. PEARSON:
Serum placental lactogen levels during pregnancy and in trophoblastic disease.
J.clin.Endocr. 26 (1966), 1303
101. SAVARD, K., J.M. MARSH and B.F. RICE:
Gonadotropins and ovarian steroidogenesis.
Rec.Progr.Horm.Res. 21 (1965), 285

102. SAXENA, B.N., S. REFETOFF, K. EMERSON and H.S. SELENKOW:
A rapid radioimmunoassay for human placental lactogen. Application to normal and pathological pregnancies.
Am.J.Obstet.Gynec. 101 (1968), 874
103. SAXENA, B.N.:
Protein-polypeptide hormones of the human placenta.
Vitam.Horm. 29 (1971), 96
104. SCHLAFF, S., S.W. ROSEN and J. ROTH:
Antibody to human follicle-stimulating hormone: Cross-reactivity with three other hormones.
J.clin.Invest. 47 (1968), 1722
105. SCIARRA, J.J., S.L. KAPLAN and M.M. GRUMBACH:
Localisation of anti-human growth hormone serum within the human placenta: Evidence for a human chorionic "growth hormone-prolactin".
Nature 199 (1963), 1005
106. SEPPÄLÄ, M. and E. RUOSLAHTI:
Serum concentration of human placental lactogenic hormone (HPL) in pregnancy complications.
Acta obstet.gynec.scand. 49 (1970), 143
107. SHERWOOD, L.M., S. HANDWERGER and W.D. McLAURIN:
The structure and function of human placental lactogen.
In: WOLSTENHOLME - KNIGHT: Lactogenic Hormones.
Ch. Livingstone, Edinburgh - London, 1972
108. SINGER, W., P. DESJARDINS and H. FRIESEN:
Human placental lactogen. An index of placental function.
Obstet.Gynec. 36 (1970), 222
109. SMITH, P.E. and J.P. SMITH:
Zit. nach CONDLIFFE and ROBBINS (1967)
110. SPELLACY, W.N., K.L. CARLSON and S.A. BIRK:
Dynamics of human placental lactogen.
Am.J.Obstet.Gynec. 96 (1966), 1164

111. SPELLACY, W.N., W.D. COHEN and K.L. CARLSON:
Human placental lactogen levels as a measure
of placental function.
Am.J.Obstet.Gynec. 97 (1967), 560
112. SPELLACY, W.N.:
Human placental lactogen.
Lancet 1 (1970), 237
113. SPELLACY, W.N., W.C. BUHI and S.A. BIRK:
Human growth hormone and placental lactogen
levels in midpregnancy and late post partum.
Obstet.Gynec. 36 (1970 a), 238
114. SPELLACY, W.N., E.S. TEOH and W.C. BUHI:
Human chorionic somatomammotropin levels prior
to fetal death in high-risk pregnancies.
Obstet.Gynec. 35 (1970 b), 685
115. SPELLACY, W.N., W.C. BUHI, J.D. SCHRAM, S.A. BIRK
and S.A. McCREARY:
Control of human chorionic somatomammotropin
levels during pregnancy.
Obstet.Gynec. 37 (1971 a), 567
116. SPELLACY, W.N., E.S. TEOH, W.C. BUHI, S.A. BIRK and
S.A. McCREARY:
Value of human chorionic somatomammotropin in
managing high-risk pregnancies.
Am.J.Obstet.Gynec. 109 (1971 b), 588
117. SPELLACY, W.N.:
Immunoassay of human placental lactogen:
Physiological studies in normal and abnormal
pregnancy.
In: WOLSTENHOLME - KNIGHT: Lactogenic Hormones.
Ch. Livingstone, Edinburgh - London, 1972
118. SPENCER, T.S.:
Human chorionic somatomammotropin in the third
trimester of pregnancy.
J.Obstet.Gynec.Brit.Cwlt. 78 (1971), 232
119. SPONA, J. and H. JANISCH:
Serum placental lactogen (HPL) as index of pla-
cental function.
Acta endocr. 68 (1971), 401

120. THIEDE, H.A. and J.W. CHOATE:
Chorionic gonadotropin localisation in the
human placenta by immunofluorescent staining.
Obstet.Gynec. 22 (1963), 433
121. TYSON, J.E., A.C. BARNES, T.J. MERIMEE and V.A. McKUSICK:
Isolated growth hormone deficiency:
Studies in pregnancy.
J.clin.Endocr. 31 (1970), 147
122. VARMA, S.K., P.H. SONKSEN, K. VARMA, J.S. SOELDNER,
H.A. SELENKOW and K. EMERSON jr.:
Measurement of human growth hormone in pregnancy
and correlation with human placental
lactogen.
J.clin.Endocr. 32 (1971), 328
123. VILLEE, D.B.:
Development of endocrine function in the human
placenta and fetus.
N.Engl.J.Med. 281 (1969), 473
124. WEISE, H.C., F. GRAESSLIN, P.J. CZYGAN and W. BRAENDLE:
Biological, immunological and physico-chemical
properties of several different HCG-components.
Acta endocr.Suppl. 159 (1972), 103
125. WOOL, M.S. and H.A. SELENKOW:
Charcoal-dextran radioimmunoassay of human growth
hormone.
Acta endocr. 57 (1968), 109
126. YEN, S.S.C., O.H. PEARSON and S. STRATMAN:
Growth hormone levels in maternal and cord blood.
J.clin.Endocr. 25 (1965), 655
127. YEN, S.S.C., N. SAMAAAN and O.H. PEARSON:
Growth hormone levels in pregnancy.
J.clin.Endocr. 27 (1967), 1341
128. YOSHIMI, T., C.A. STROTT, J.R. MARSHALL and M.B. LIP-
SETT:
Corpus luteum-function in early pregnancy.
J.clin.Endocr. 29 (1969), 225

129. ZARDINI, L., P.G. CROSIGNANI, F. POLVANI and
M. PANIGEL:
Abstract from 35^o Réunion de l'Association
des Physiologists, Milano (1967)
130. ZUCKERMAN, J.E., V. FALLON, A.H. TASHJIAN jr.,
L. LEVINE and H.G. FRIESEN:
Rapid quantitative estimation of human pla-
cental lactogen in maternal serum by comple-
ment fixation.
J.clin.Endocr. 30 (1970), 769

Zum Schluß möchte ich Herrn Professor Dr. J. Zander meinen Dank abstaten für die Erlaubnis, diese Arbeit in seiner Klinik durchzuführen, und für die Übernahme des Korreferates.

Herrn Privatdozenten Dr. W. Geiger danke ich für die Überlassung des Themas und des Arbeitsplatzes in seinem Labor sowie für die freundliche Hilfe bei der Durchführung der Arbeit.

Außerdem gilt mein Dank der medizinisch-technischen Assistentin Fräulein L. Kondeyne, die mich bei der technischen Durchführung der Bestimmungen tatkräftig unterstützte.

Lebenslauf

Am 26. Mai 1947 wurde ich als drittes Kind des damaligen Oberstleutnants a.D. Walter Post und seiner Ehefrau Gerda, geb. Galinsky, in München geboren.

Von 1953 bis 1957 besuchte ich die Alfons-Volksschule, von 1957 bis zum Abitur 1966 das Wittelsbacher Gymnasium in München.

Vom Oktober 1966 bis September 1967 leistete ich 12 Monate Wehrdienst bei der Bundeswehr.

Im Wintersemester 1967/68 begann ich das Medizinstudium an der Ludwig Maximilians-Universität in München. Nach dem Vorphysikum im Wintersemester 1968/69 und dem Physikum im Sommersemester 1970 legte ich im Dezember 1973 in München das medizinische Staatsexamen ab.

Zur Zeit bin ich als Medizinalassistent auf der inneren Abteilung des Städtischen Krankenhauses München-Oberföhring tätig.

